

# **La glande orbitaire sus-parotidienne de Lœwenthal chez le rat albinos, son dimorphisme sexuel**

## **THÈSE**

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en Biologie et Chimie médicales

par

**Moïse BAQUICHE**

du Caire (Egypte)

Licencié ès Sciences Chimiques (mention «biologiques»),  
Diplômé en Biologie et Chimie médicales, de l'Université de Genève

Thèse N° 5



UNIVERSITÉ DE GENÈVE  
Institut d'Histologie et d'Embryologie

FACULTÉ DE MÉDECINE  
Directeur : Prof. Eug. BUJARD

---

# La glande orbitaire sus-parotidienne de Lœwenthal chez le rat albinos, son dimorphisme sexuel

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en Biologie et Chimie médicales

par

Moïse BAQUICHE  
du Caire (Egypte)

Licencié ès Sciences Chimiques (mention « biologiques »),  
Diplômé en Biologie et Chimie médicales, de l'Université de Genève

Thèse N° 5



GENÈVE  
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE  
1958

*La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Eug. Bujard, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

*Genève, le 13 septembre 1957.*

*Le doyen :*

*Eric MARTIN*

*Thèse N° 5*

*Je remercie vivement Monsieur le Professeur Eugène Bujard pour l'intérêt qu'il a porté à cette recherche, ainsi que pour les encouragements qu'il m'a prodigués.*

*Ma gratitude va également à tous ceux, qui, par leur aide bienveillante ont contribué à la réalisation de cette thèse; et plus particulièrement aux Docteurs Pierre et Simone Ducommun, qui m'ont si généreusement fait bénéficier de leur expérience, à mes amis Pierre Durand et Eric Harder, pour leur précieuse collaboration technique, ainsi qu'à Mlle J. Merlo de l'Institut d'Anatomie Pathologique, à qui je suis redevable des microphotographies qui illustrent le présent travail.*



*Institut d'Histologie et d'Embryologie de l'Université de Genève*  
(Directeur: Prof. Eug. Bujard)

**La glande orbitaire sus-parotidienne  
de Lœwenthal chez le rat albinos,  
son dimorphisme sexuel**

par

**Moïse BAQUICHE**



# SOMMAIRE

|                                                                                         | Pages |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Introduction                                                                            | 7     |
| PREMIERE PARTIE                                                                         |       |
| <u>La glande orbitaire sus-parotidienne de Loewenthal</u>                               |       |
| I. Historique                                                                           | 7     |
| II. Nomenclature et définitions                                                         | 8     |
| a) La glande de Loewenthal                                                              | 8     |
| b) La glande sous-orbitaire oculaire                                                    | 10    |
| c) Remarques générales: identité de structure des glandes orbitaires externe et interne | 11    |
| III. Données bibliographiques concernant la glande de Loewenthal                        | 12    |
| A) <u>La glande de Loewenthal indépendamment du sexe et de l'âge de l'animal</u>        | 13    |
| a) Anatomie                                                                             | 13    |
| b) Embryologie                                                                          | 13    |
| c) Histologie et Cytologie                                                              | 14    |
| 1) <u>Structure générale</u>                                                            | 14    |
| 2) <u>Les cellules acineuses</u>                                                        | 16    |
| a) ergastoplasme et chondriome                                                          | 17    |
| b) appareil réticulaire                                                                 | 18    |
| c) vacuoles et grains de sécrétion                                                      | 18    |
| d) granulations chromophiles                                                            | 19    |
| e) inclusions lipidiques                                                                | 20    |
| f) les noyaux et les nucléoles                                                          | 20    |
| g) les divisions nucléaires                                                             | 24    |
| 3) <u>Les formations vésiculaires</u>                                                   | 25    |
| B) <u>La glande de Loewenthal en fonction de l'âge de l'animal</u>                      | 27    |
| C) <u>La glande de Loewenthal en fonction du sexe de l'animal</u>                       | 31    |

## DEUXIEME PARTIE

|                                                                                                                   | Pages |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <u>Recherches personnelles</u>                                                                                    | 34    |
| <u>Le dimorphisme sexuel de la glande de Loewenthal</u>                                                           |       |
| I. Matériel et technique                                                                                          | 34    |
| II. <u>La glande de Loewenthal en fonction de l'âge et du sexe de l'animal; existence d'un dimorphisme sexuel</u> | 35    |
| III. <u>Conditionnement hormonal expérimental de la morphologie de la glande de Loewenthal</u>                    | 56    |
| A) Action de la castration                                                                                        | 58    |
| B) Action des hormones sexuelles, mâle et femelle, chez l'animal castré                                           | 61    |
| C) Action de fortes doses de propionate de testostérone chez l'animal normal                                      | 63    |
| IV. <u>Discussion générale et conclusions</u>                                                                     | 68    |
| a) dimorphisme sexuel et morphologie                                                                              | 68    |
| b) conditionnement hormonal                                                                                       | 73    |
| Résumé                                                                                                            | 76    |
| Bibliographie                                                                                                     | 80    |

## Introduction

La glande de Loewenthal, bien que découverte à la fin du siècle dernier, est mal connue aujourd'hui encore. Jusqu'en 1932, elle avait fait l'objet d'importantes études, surtout cytologiques, mais au cours de ces vingt dernières années, seuls quelques rares travaux lui ont été consacrés. Les descriptions qui en ont été faites sont, en général, soit incomplètes, soit contradictoires. De plus, aussi bien dans les études récentes que dans les plus anciennes, l'âge et le sexe des animaux n'ont été que rarement pris en considération par les auteurs. On comprend donc, qu'en dépit de tous les renseignements dont nous disposons déjà, tout n'a pas encore été dit au sujet de cette curieuse glande. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de reprendre son étude, mais sur un plan quelque peu différent. Le but de notre travail consiste à rassembler les observations les plus importantes faites par les auteurs avec celles que nous ferons, de manière à constituer en quelque sorte, une espèce de monographie de la glande lacrymale de Loewenthal, chez le rat albinos.

## P R E M I E R E   P A R T I E

### La glande orbitaire sus-parotidienne de Loewenthal

#### I. Historique

La priorité de la découverte de la glande sus-parotidienne, comme nous appellerons aussi cette glande, est attribuée aujourd'hui à l'histologiste lausannois, N. Loewenthal, qui l'a décrite en 1899. Elle fut cependant contestée par Kultschitzky (20) qui, dans un travail paru en 1911, prétend avoir signalé, en 1898 déjà, lors d'une communication à la Société de Médecine et d'Hygiène de Charkow, l'existence de cette glande, à laquelle il aurait donné le nom de "glandula lacrymalis praeparotidea". Malheureusement, il est toujours demeuré impossible de vérifier cette assertion; aussi est-il normal, jusqu'à preuve du contraire, d'attribuer à N. Loewenthal la découverte de cette glande. C'est en effet ce dernier auteur qui en a donné la première description (25); elle mérite donc, à juste titre, de porter son nom.

## II. Nomenclature et définitions

### a) La glande de Loewenthal

En raison de sa localisation anatomique, la glande sus-parotidienne a été considérée par un certain nombre d'auteurs, soit comme étant la parotide elle même, soit comme en faisant partie. C'est ainsi que S. Mayer (35) en 1895, signalait déjà deux régions distinctes dans la parotide du rat et décrivait, en les attribuant à la parotide, certaines images que nous savons aujourd'hui appartenir à la glande de Loewenthal. Il en a été de même de Garnier (14, 15), ainsi que de Oppel (36) en 1900. Carmalt (4), en 1913, ignorant, semble-t-il, les travaux antérieurs de Loewenthal, signale l'existence de cette glande chez le rat musqué (*Fiber Zibethicus*) et lui donne le nom de "Eyelid gland" (glande palpébrale). Aunap (2), en 1931, dans une étude consacrée à l'ergastoplasme des cellules de la parotide, décrit en réalité celui des cellules de la glande sus-parotidienne. C'est ce qu'ont fait aussi Loreti et Perroncito (34), en 1938.

Duthie (10), en 1934, confond la glande de Loewenthal avec la parotide, tandis que cette dernière est considérée comme étant la sublinguale ainsi que le montre le schéma qu'il en donne. Enfin nous signalerons encore qu'un groupe de chercheurs roumains (37), dans un travail récent, publié en 1955, se proposèrent d'appeler provisoirement cette glande lacrymale, Glande X ou partie No 1 de la parotide.

Un grand nombre de dénominations ont tour à tour été utilisées pour désigner la glande que nous nous proposons d'étudier. C'est ainsi que l'on trouve dans la littérature les noms suivants:

Glande de Loewenthal  
Glande sus-parotidienne  
Glande juxta-parotidienne  
Glande orbitaire externe  
Glande préparotidienne

Pour les auteurs de langue française

Exorbital gland  
Exorbital lachrymal gland  
Outer orbital gland

Pour les auteurs de langue anglaise

Aussere-Orbital Drüse  
Nebenhohrspeichel Drüse

Pour les auteurs de langue allemande

Ces derniers utilisent volontiers aussi la terminologie latine, et les termes de : *Glandula (orbitalis) externa*, *Glandula (orbitalis) adparotidea*, *Glandula (orbitalis) lacrimalis* *praeaprotidea*; ont été parfois

également utilisés.

Ce sont là des synonymes destinés à désigner le même organe. Par souci de simplification, nous nous proposons d'utiliser dans ce travail la terminologie française et emploierons, soit le terme de glande orbitaire externe, soit celui de glande sus-parotidienne, soit plus simplement encore, celui de glande de Loewenthal.

Afin de fixer les idées une fois pour toutes, et dans le but d'éviter les redites concernant la description anatomique de cette glande, nous pensons qu'il est préférable de reproduire celle que Loewenthal en a donnée lui même dans son travail princeps (25), à propos d'une étude portant sur les glandes infraorbitaires.

Nous citons donc intégralement :

"Il existe, chez le rat blanc, encore une glande, mais située en avant de la racine de l'oreille, et dont les conduits excréteurs se rendent également au cul-de-sac conjonctival inférieur. Elle touche en arrière à la racine de l'oreille, en bas à la parotide et correspond par sa face interne à la région la plus postérieure du muscle masséter et une petite partie adjacente du muscle temporal. Elle a environ 14 mm de long, 4 à 5 mm de large et présente à considérer deux faces et quatre bords. Le grand diamètre est dirigé de haut en bas; le petit diamètre, d'arrière en avant. Les bords supérieur et antérieur sont légèrement convexes, les deux autres, légèrement excavés. La face externe est sous-cutanée; la face interne recouvre une partie du trajet de l'artère temporale superficielle, du nerf facial et du conduit de Sténon. La glande se distingue de la parotide, à l'oeil nu, par sa coloration plus foncée et l'agencement plus serré des lobules. On pourrait la désigner sous le nom de sus-parotidienne. Les conduits excréteurs émergent de la face profonde de la glande, se rapprochent les uns des autres et se font jour à l'extérieur au niveau de l'angle antéro-supérieur de l'organe où ils sont entourés d'une enveloppe commune, de nature conjonctive, et forment un cordon visible à l'oeil nu et accolé à l'artère temporale superficielle. Après un trajet faiblement ascendant, assez long, ce cordon s'accole au côté externe de la glande infra-orbitaire et se perd au niveau de la région externe de la paupière inférieure. Au microscope, on reconnaît que la structure de l'épithélium n'est pas identique dans les différentes parties de la glande. Les cellules ont, par places, des dimensions inégales. On constate entre autres, comme dans la glande infra-orbitaire du même animal, des cellules contenant plusieurs noyaux bosselés, parfois repliés en boudin, et ressemblant à des noyaux bourgeonnants.

Dans le cordon émergeant de la glande on constate trois conduits excréteurs. Au voisinage de la paupière inférieure, on reconnaît encore, au

microscope, trois conduits excréteurs entourés d'une couche de tissu conjonctif très dense. Ils sont situés tout près du conduit excréteur de la glande infra-orbitaire, lequel conduit est accompagné d'un lobule de la glande. Les conduits de la glande sus-parotidienne s'ouvrent au fond d'un enfoncement infundibuliforme à la région externe de la face profonde de la paupière inférieure".

#### b) la glande sous-orbitaire oculaire

Bien que le présent travail concerne exclusivement la glande sus-parotidienne, il nous semble cependant indispensable de faire une brève digression à propos de la glande sous-orbitaire, glande qui a des rapports très étroits, tant anatomiques que cytologiques, avec la première. Cela est d'autant plus nécessaire, à notre avis, que nous aurons en effet à parler de cette seconde glande orbitaire à diverses reprises.

Loewenthal lui a consacré plusieurs travaux importants (24, 25, 26, 29, 30, 31, 32) sur lesquels nous ne saurions insister. Qu'il nous suffise simplement de dire que la nature de cette glande, longtemps méconnue d'abord, controversée ensuite, a été définitivement précisée par Loewenthal également. Comme la glande sus-parotidienne, c'est une glande orbitaire. Sa situation anatomique chez le rat, comme aussi chez divers animaux, les rongeurs notamment, lui a valu au début la dénomination: "infraorbitalis", par les premiers auteurs allemands qui l'ont étudiée. Dans la terminologie française, c'est le nom de glande sous-orbitaire qui lui convient le mieux. Elle a été souvent confondue avec d'autres glandes de l'orbite qui existent chez divers rongeurs, le lapin en particulier. Aussi Loewenthal a-t-il proposé, pour éviter les confusions, de l'appeler aussi: glande zygomatique oculaire; précisant ainsi qu'il s'agit bien d'une glande située sous l'orbite de l'oeil, au niveau de l'arcade zygomatique. Cette précision n'est pas superflue; car, chez certaines espèces de rongeurs, le lapin entre autres (ce n'est pas le cas chez le rat), il existe également sous l'orbite, au voisinage immédiat de cette glande, une autre petite glande qui, elle, est buccale, et que Loewenthal a désignée sous le nom de glande zygomatique buccale ou encore, glande sous-orbitaire buccale. Ces quelques considérations anatomiques nous permettent de comprendre pourquoi la glande sus-parotidienne a été appelée parfois: glande orbitaire externe, terme qui est couramment utilisé par les auteurs de langue anglaise. En effet, c'est par rapport à la glande sous-orbitaire oculaire qui peut être considérée, avec une certaine approximation, comme une glande orbitaire interne, que le qualificatif d'externe, attribué à la glande sus-parotidienne, trouve sa pleine justification. Ainsi, ces deux glandes

annexées à l'orbite de l'oeil, qui ont en commun de nombreuses particularités, comme on le verra par la suite, peuvent donc être considérées toutes deux comme étant des glandes orbitaires, l'une interne, l'autre externe.

Pour terminer ce paragraphe consacré à la glande sous-orbitaire oculaire, signalons qu'il existe encore dans la littérature plusieurs appellations, souvent impropres, réservées à cette glande et qui prêtent à confusion. C'est ainsi que l'on peut trouver les termes suivants :

Glandula infraorbitalis                      Pour les auteurs de langue allemande

Glande sous-orbitaire

Glande sous-orbitaire supérieure

Glande infra-orbitaire

Glande lacrymale inférieure              Pour les auteurs de langue française

Glande orbitaire interne

Glande zygomatique oculaire

Glande sous-orbitaire oculaire

Intra orbital (lachrymal) gland

Inner orbital gland                          Pour les auteurs de langue anglaise

Dans la terminologie française, ce sont surtout les deux dernières appellations qui nous semblent être les plus correctes; celle de glande orbitaire interne, assez pratique il faut le reconnaître, n'est utile que dans la mesure où on la compare, en ce qui concerne sa localisation anatomique, à la glande orbitaire externe, c'est-à-dire, à la glande sus-parotidienne.

c) Remarques générales: identité de structure des glandes orbitaires externe et interne

Avant de parler de la structure histologique de ces deux glandes, Loewenthal (24, 25) avait déjà remarqué la similitude de la structure histologique de ces glandes chez le rat. Plusieurs auteurs l'ont confirmé depuis. Bien qu'il existe en fait des différences de détail entre elles, il est indéniable que des préparations microscopiques de ces deux glandes paraissent pratiquement identiques.

Chez le rat, la glande orbitaire interne a une forme aplatie, triangulaire et sa couleur verdâtre est identique à celle de l'orbitaire externe. En ce qui concerne le développement embryonnaire de ces deux glandes, leurs bourgeons épithéliaux sont en tous points comparables (31) et leur différenciation est identique. De plus, comme

l'a fort bien décrit Loewenthal (31, 32), le canal excréteur terminal de l'orbitaire externe reçoit, avant de déboucher dans le cul-de-sac oculo-conjonctival externe de l'oeil, celui de l'orbitaire interne. A ces preuves anatomiques et histologiques, viennent s'ajouter de fort intéressantes preuves histo-physiologiques apportées par Teir (41). Etudiant l'effet mitotique spécifique que déclenche l'administration parentérale d'extraits tissulaires normaux, cet auteur a montré que des extraits de glandes sus-parotidiennes injectés au rat normal provoquaient des mitoses, non seulement au niveau de cette glande, mais aussi dans la glande sous-orbitaire oculaire. Pour toutes ces raisons, il y a lieu d'admettre avec Loewenthal, que bien que ces deux glandes soient fort éloignées l'une de l'autre chez l'animal adulte, elles ne constituent en fait que les deux lobes d'une seule et même glande. D'ailleurs, il faut dire que les divers auteurs qui les ont étudiées ont souvent fait le rapprochement entre leur structure histologique respective; il est même arrivé qu'on les ait prises l'une pour l'autre (6). Nous les rapprocherons aussi, chaque fois que nous l'estimerons nécessaire.

### III. Données bibliographiques concernant la glande de Loewenthal

La récapitulation systématique de toutes les observations faites sur la glande de Loewenthal n'est pas chose aisée. Dans la foule de détails que l'on peut trouver dans la littérature, les redites sont nombreuses, les imprécisions et les contradictions fréquentes. Très rares ont été les auteurs qui se sont souciés d'exposer un protocole expérimental précis concernant leurs travaux. Souvent, on pourrait même dire, en règle générale, aucune indication n'est donnée quant à l'âge et au sexe des animaux étudiés. Il résulte de ce fait que l'énumération, dans leur ordre chronologique, des observations faites par les divers chercheurs, risquerait d'être disparate et fastidieuse. Comme il importe cependant de reconnaître à chacun de ces auteurs la part de ses découvertes, nous avons cru pouvoir surmonter la difficulté de rédiger un texte relativement complet et cohérent, en groupant conventionnellement toutes les informations que nous possédons sur la glande de Loewenthal, en trois paragraphes distincts.

Le premier a pour but de rassembler toutes les observations faites indépendamment du sexe et de l'âge de l'animal. Il sera évidemment le plus long puisqu'il se rapporte surtout aux travaux les plus importants et les plus anciens. Le second groupera celles qui figurent dans un travail plus récent où l'auteur a tenu compte de l'âge de l'animal seulement. Enfin le dernier concernera les données rapportées

tout récemment par quelques auteurs, qui ont pris en considération le sexe de l'animal, mais non son âge.

A) La glande de Loewenthal indépendamment du sexe et de l'âge de l'animal

a) Anatomie

Nous avons déjà mentionné plus haut, p.12, la description anatomique princeps de la glande sus-parotidienne faite par Loewenthal en 1899. Bien que quelque peu rudimentaire, elle demeure, aujourd'hui encore parfaitement valable et correcte. Reprise et complétée depuis lors, aussi bien par Loewenthal (26, 31, 32) que par d'autres auteurs (16, 17) elle ne s'est enrichie d'aucun élément vraiment nouveau; c'est pourquoi nous ne croyons pas nécessaire d'y revenir encore et renvoyons le lecteur, pour une documentation complète, aux travaux originaux.

b) Embryologie

Loewenthal, qui est à notre connaissance, le seul auteur à avoir étudié systématiquement le développement embryonnaire des glandes lacrymales chez divers rongeurs (31), n'a pas observé celui de la glande sus-parotidienne chez le rat albinos. Il n'a examiné cette glande que chez le nouveau-né (32). A cet âge, il signale que le développement de cette glande est plus avancé que celui de la glande sous-orbitaire oculaire. A ce stade, c'est une glande en grappe du type tubulo-acineux. Les conduits excréteurs de la glande orbitaire interne partent (comme chez l'animal adulte) de ceux de l'orbitaire externe ou sus-parotidienne. Le conduit terminal, qui est unique et commun aux deux glandes, c'est Loewenthal qui parle - s'ouvre presque immédiatement au dessous de l'angle postérieur de l'oeil. Il est entièrement canalisé et son revêtement épithélial est formé de deux, et par places, de trois rangées de noyaux. Quant à la glande orbitaire interne qui est encore à l'état d'ébauche, elle se compose en partie de cordons épithéliaux pleins, mais garnis d'excroissances en forme d'ampoules non encore excavées. Un abondant stroma conjonctivo-vasculaire jeune remplit les interstices. C'est chez la souris que Loewenthal a pu observer et décrire le développement embryonnaire des glandes orbitaires externe et interne. La similitude de ce développement, chez divers rongeurs, permet de supposer qu'il doit en être de même chez le rat. Il ressort de l'étude que Loewenthal a faite chez la souris (31), qu'au stade où l'embryon atteint 20 mm de longueur, on trouve au niveau de l'angle externe de l'oeil, un seul canal, dont l'origine est l'épithélium conjonctival, et qui correspond à l'ébauche de deux glandes; l'une, beaucoup plus évoluée

deviendra la glande sus-parotidienne, l'autre, encore au stade d'un bourgeon unique, donnera la glande sous-orbitaire oculaire. Ainsi, le développement de cette dernière glande est, chez la souris tout au moins, subordonné à celui de la glande orbitaire externe; de plus, elle tire son origine de l'épithélium du conduit terminal de celle-ci. D'après Teir (39), l'ébauche de la glande sus-parotidienne apparaîtrait chez le rat, à la deuxième semaine de la vie embryonnaire.

### c) Histologie et cytologie

#### 1) Structure générale

Dans sa première description de la glande sus-parotidienne (25), Loewenthal donnait déjà quelques indications sommaires sur la structure histologique de cette glande, dont il relevait la similitude avec celle de la glande "infraorbitaire" (sous-orbitaire oculaire) qu'il avait déjà décrite en 1895 (24).

A propos de cette dernière glande, il disait notamment qu'elle était formée "d'îlots glandulaires compacts" où l'on reconnaissait parfois une lumière très étroite en forme de fente. Les cellules étaient décrites comme étant bien délimitées, de dimensions très inégales, de formes polyédrique, prismatique ou pyramidale tronquée. C'est dans un travail ultérieur (26) que Loewenthal, reprenant son étude comparée des glandes sous-orbitaire oculaire et sus-parotidienne, souligne nettement l'identité de structure histologique de ces deux glandes, en ce qui concerne du moins la partie acineuse de celles-ci. \*

Entourée d'une capsule conjonctive dense, de 15  $\mu$  d'épaisseur, la glande sus-parotidienne est subdivisée en lobes, puis en lobules composés d'acini de dimensions variables. D'après Loewenthal, les plus petits ont en moyenne 38  $\mu$  d'épaisseur tandis que les plus volumineux peuvent atteindre 53 à 63  $\mu$  pour le grand axe et 40 à 47  $\mu$  pour le petit (32). Ces chiffres concordent, à peu de chose près, avec ceux qui ont été donnés ultérieurement par Guieyessé-Pellissier (17) et Grujić (16). Pour fixer les idées, et en tenant compte des variations individuelles constatées par les divers auteurs, qui ne se sont vraisemblablement pas adressé aux mêmes animaux (en ce qui concerne l'âge

---

\* Dans ses descriptions de la glande infraorbitaire (24, 25), Loewenthal dit en effet que c'est une glande hétérogène et distingue :

- 1) une partie acineuse formée l'îlots glandulaires compacts,
- 2) une partie vésiculaire ou "alvéolaire".

Nous y reviendrons par la suite.

et le sexe), on peut dire avec Grujić, que chez le rat blanc adulte, les diamètres des acini varient entre 40 et 60  $\mu$ , la hauteur des cellules entre 20 et 30  $\mu$  et que la lumière des acini est parfois virtuelle; quand elle existe, son diamètre est de 2  $\mu$  environ.

Déjà à un grossissement moyen, Loewenthal (28) avait remarqué que les cellules acineuses étaient séparées les unes des autres par des espaces intercellulaires. Les contours de ces derniers, généralement parallèles, pouvaient présenter parfois de petites dilatations fusiformes réunies par des parties rétrécies. Ces espaces intercellulaires, que l'on peut assimiler à des canalicules, semblent se perdre dans le corps cellulaire (27). Ce sont vraisemblablement des voies d'excrétion que certains auteurs ont quelquefois décrites comme étant des capillaires sécrétoires. Grujić (16) pense que l'appareil de Golgi, à propos duquel nous aurons à revenir d'ailleurs, est relié à ces espaces intercellulaires par un ou deux canalicules intracellulaires.

Ces communications ont pu être visualisées par la technique des imprégnations argentiques. Järvi (19) a également décrit ces espaces intercellulaires, mais cet auteur ne semble pas avoir eu connaissance des observations de Grujić. Signalons encore que Loewenthal a vu et décrit (27) des "globules lymphatiques" (il s'agit certainement de lymphocytes), engagés dans les espaces intercellulaires, "globules" qui, selon lui, pourraient même pénétrer à l'intérieur des cellules.

Quant aux canaux excréteurs, Loewenthal les avait également décrits, sommairement il est vrai. En ce qui concerne les plus petits d'entre eux, cet auteur les considère comme étant de très fins canalicules qui convergeraient vers le centre des acini. Remarquons toutefois qu'il se pourrait bien que ceux-ci ne soient en fait que les canalicules ou espaces intercellulaires dont nous venons de parler. Cela est d'autant plus vraisemblable que c'est Grujić (16) qui revendique la priorité de la découverte de petits canaux, qu'il identifie à de véritables "passages de Boll". Leur diamètre est de 8 à 12  $\mu$  environ et leur lumière est pratiquement virtuelle; ces canaux, dont la longueur varie entre 50 et 150  $\mu$ , s'abouchent à des canaux excréteurs intralobulaires. Ces derniers, qui ont un diamètre compris entre 18 et 35  $\mu$ , sont accompagnés par des capillaires sanguins; ils sont tapissés par une seule assise de cellules prismatiques; par endroits, des stries basales de Pflüger, ainsi que quelques cellules caliciformes, seraient visibles. Les canaux intralobulaires se jettent dans des canaux interlobulaires de 40 à 100  $\mu$  de diamètre qui sont entourés par un tissu conjonctif très dense. Deux assises cellulaires, en moyenne, tapissent leur cavité; comme précédemment, quelques stries de Pflüger, ainsi que

des cellules caliciformes, ont pu être observées. Enfin, ces canaux secondaires aboutissent à des canaux collecteurs interlobaires de calibres plus importants encore; leur nombre peut varier de deux à cinq. Ils quittent le hile de la glande et se jettent, pour finir, l'un dans l'autre, après un parcours de longueur variable.

Nous ne croyons pas devoir insister sur la description de ces canaux extra-glandulaires car ils ne présentent pas, à notre avis, un grand intérêt; Loewenthal en a donné une description très complète (26, 32). Qu'il nous suffise simplement de dire que, quelle que soit la variabilité aussi bien du nombre que du mode d'aboutement de ces canaux, le résultat final demeure le même, à savoir que les canaux excréteurs de la glande sous-orbitaire oculaire se jettent dans ceux de la glande sus-parotidienne, et qu'en définitive, un seul conduit terminal débouche dans le cul-de-sac oculo-conjonctival externe ou postérieur.

Quant au stroma interlobulaire, il est formé par un tissu conjonctif relativement délicat. Grujić (16) y a observé, à côté de nombreuses cellules adipeuses, les éléments habituels du tissu conjonctif, ainsi que quelques mastocytes, plasmocytes et leucocytes. Ces derniers se trouveraient presque toujours au voisinage immédiat des veinules et capillaires veineux. Un stroma conjonctivo-vasculaire, passablement abondant, est également réparti, d'une manière évidemment plus discrète, à l'intérieur même des lobules, où il se perd autour des canaux et des acini; ces derniers sont limités par une membrane propre très fine.

Enfin les ramifications nerveuses formées de fibres amyéliniques, difficiles à voir, accompagnent, dans leur trajet, les vaisseaux sanguins. La vascularisation lymphatique semblerait inexistant.

## 2) Les cellules acineuses

Elles se caractérisent avant tout par leur grande taille. Guieyresse-Pellissier (17, 18) souligne la grandeur exceptionnelle des cellules acineuses et affirme que leur taille moyenne atteint et dépasse même le double de la taille habituelle de n'importe quelle autre cellule du rat. C'est ainsi qu'il évalue à 19 ou 20  $\mu$  leur grand diamètre et à 12  $\mu$  leur petit. Ces cellules, qui ne constituent cependant qu'une catégorie particulière parmi les cellules de cette glande, ont un noyau rond de 9 à 10  $\mu$  de diamètre. Dans une importante étude cytologique de la glande sus-parotidienne, ce même auteur (17) estime à 60% les cellules mononucléées et à 30% celles qui sont bigeminées. Le reste serait constitué par des cellules "polygeminées" (polynucléées,

plus exactement) à 3 ou 4 noyaux le plus souvent, ainsi que par des cellules spéciales, particulièrement volumineuses, contenant des noyaux monstrueux. Garnier (14) a même signalé l'existence de cellules à 5 et même 6 noyaux.

Quant au cytoplasme, il est décrit par Loewenthal (26) comme étant finement granuleux et trouble, tandis que Guieyessé-Pellissier (17) le dit filamenteux et homogène. Kuusi et Teir (21) signalent que jusqu'à l'âge de deux semaines, les cellules de la glande sus-parotidienne sont fortement basophiles et très riches en acide ribonucléique. Chez les rats plus âgés, cette basophilie s'atténue considérablement et se trouve localisée dans la partie basale des cellules; elle diminuerait donc avec l'âge.

#### a) Ergastoplasme et Chondriome

Au cours de ses recherches sur l'ergastoplasme, Garnier (14) avait déjà décrit dans la parotide (alors qu'il s'agissait en fait de la glande sus-parotidienne) des filaments disposés en nid d'oiseau à la base des cellules. Ces derniers sont les homologues des "Basalfäden" que Solger avait déjà observés en 1894, dans les cellules des glandes salivaires. Loewenthal (26, 27, 28) a brièvement mentionné la structure filamenteuse du cytoplasme et interprété les images qu'il avait observées comme étant les équivalents des filaments de Solger ou ergastoplasmiques de Garnier. Il en est de même de Guieyessé-Pellissier (17). D'après ce dernier, ces filaments sont généralement disposés en paquets à la base de la cellule, mais il a pu les apercevoir aussi dans le reste du corps cellulaire. C'est aussi ce qu'ont montré Aunap (2) ainsi que Loreti et Perroncito (34). Ces filaments très fins et onduleux, sont orientés le plus souvent d'une façon concentrique ou sont disposés perpendiculairement à la base de la cellule.

En plus de ces éléments, Guieyessé-Pellissier distingue encore un chondriome qui se trouve réparti entre l'écheveau des filaments. Il comprend d'une part, des petits filaments mitochondriaux (chondriocontes) de 4 à 5  $\mu$  de long, dispersés au hasard dans la cellule, mais cependant en plus grand nombre dans la région basale, et d'autre part, des granulations très fines (mitochondries). Celles-ci semblent se localiser, de préférence, tout le long de la membrane cellulaire (mitochondries membranaires). Loewenthal (33), étudiant les mitochondries au moyen de techniques spéciales, confirme, dans une large mesure, les observations de Guieyessé-Pellissier, en ce qui concerne le chondriome de la glande sus-parotidienne.

### b) Appareil réticulaire de Golgi

Déjà soupçonné par Loewenthal quand il décrivait les espaces intercellulaires, son existence a été démontrée par Grujić (16). Utilisant les techniques d'imprégnation argentique de Cajal et de Golgi, cet auteur a pu effectivement apercevoir, au voisinage du noyau, un peloton de très fins canalicules souvent anastomosés entre eux et en communication avec un espace intercellulaire par un ou plusieurs canalicules. Il faut cependant remarquer que Grujić a observé, selon les préparations, différentes images de l'appareil de Golgi. Si l'existence de ce dernier ne saurait être mise en doute, on doit reconnaître cependant que l'appareil réticulaire peut présenter des structures variables suivant son état fonctionnel.

Järvi (19), qui ne semble pas avoir eu connaissance des observations de Grujić, décrit à son tour l'appareil de Golgi comme formant un réseau à mailles rares, disposé dans la partie basale de la cellule, entre les lamelles de substance fortement basophile et les grains de sécrétion.

### c) Vacuoles et grains de sécrétion

Dans une étude cytologique consacrée à la glande sus-parotidienne, Loewenthal (33) reconnaît aux cellules une structure hétérogène. C'est ainsi qu'il distingue deux régions: l'une basale, plus foncée, à texture fibrillaire, contenant le noyau et le chondriome, l'autre apicale, plus claire, de structure aréolaire, où se trouveraient localisés les produits de sécrétion. Cette dernière zone est formée de petits champs arrondis dont le diamètre ne dépasse guère  $1\mu$ . Ceux-ci ne seraient en fait que les grains de sécrétion de Langley et Nicholas, qui sont délimités par des travées protoplasmiques renfermant parfois des mitochondries. Järvi (19), utilisant la technique de coloration de l'Azan, est parvenu à les colorer en bleu, alors que d'autres granulations, situées dans la partie basale de la cellule, prennent une coloration rouge. Pour cet auteur, ces dernières granulations seraient des grains de prosécrétion; elles seraient nombreuses chez l'animal âgé.

A côté de ces inclusions cytoplasmiques, on rencontre très souvent de nombreuses vacuoles dont le diamètre varie entre 1 et  $4\mu$ . Elles seraient, d'après Loewenthal, des vacuoles de sécrétion. Dans un de ses premiers travaux consacrés à la glande sus-parotidienne (28), cet auteur signalait, en plus de ces fines vacuoles, la présence de nombreuses formations vacuolaires de dimensions variables, souvent accolées au noyau; celui-ci, déformé, prenait l'aspect d'un croissant.

Ces vacuoles juxtanucléaires seraient celles qu'ont également observées Guieysse-Pellissier (17) et Järvi (19). Elles ne contiennent pas de graisse, bien que quelques très fines granulations osmiophiles aient pu être observées parfois.

Dans des travaux ultérieurs, Loewenthal (28, 33), décrit encore d'autres formations vacuolaires. Il dit notamment à leur sujet qu'elles sont parfois très grosses et entourées d'un ou de plusieurs noyaux, généralement irréguliers, fortement chromatiques. L'ensemble présente l'aspect soit d'une bague soit d'un collier. Il en donne même un dessin très représentatif. Ces formations vacuolaires particulières ne semblent pas avoir retenu l'attention des autres chercheurs. Seul Järvi (19) les a également observées. En effet, il dit à ce propos, qu'en plus des nombreuses petites vacuoles dont nous avons parlé, il a pu constater parfois la présence d'une très grosse vacuole occupant la presque totalité de la cellule, et qui contenait une substance amorphe dont il ne précise du reste pas la nature. Teir (40), dans un travail concernant la glande sous-orbitaire, en montre, fortuitement, une photographie.

Il y a lieu de croire que ces trois types de vacuoles ne sont que les témoins d'états fonctionnels variables de la cellule. Disons encore que Järvi (19) a prétendu qu'une avitaminose A entraînait l'apparition de très nombreuses vacuoles cytoplasmiques.

#### d) Granulations chromophiles ou chromatiques

Dans une étude portant sur les granulations chromatiques, Loewenthal (27) a décrit dans les cellules des glandes orbitaires externe et interne du rat blanc, des petites granulations dont l'affinité tinctoriale pour l'hémalum était tout à fait comparable à celle que possèdent les noyaux et leurs nucléoles chromatiques. Cette propriété a valu à ces granulations la dénomination de granulations nucléoïdes. Ce sont de petits corpuscules, soit arrondis, soit en forme de virgule, soit encore de configurations irrégulières plus ou moins épaisses. On les trouve surtout dans les cellules dont le noyau présente une tendance à se déformer. Isolées ou groupées, parfois disposées en chapelet, elles sont entourées d'une aréole plus claire qui est quelquefois particulièrement bien accusée. Leur dimension varie entre 0,5 et 2  $\mu$ . Par la technique de coloration de Benda, utilisant le violet cristal, elles se colorent en bleu foncé, tandis que par celle de Küll elles prennent une belle couleur rouge vif (Loewenthal) (33).

En ce qui concerne l'origine de ces granulations nucléoïdes, on en est réduit à des hypothèses. Pour Loewenthal, elles

résulteraient de la désagrégation de lymphocytes incorporés ou émigrés dans les acini. La destruction de ces éléments constituerait un apport de matériaux de construction (acide ribonucléique surtout) pour les cellules glandulaires. En faveur de cette hypothèse, l'auteur argue que c'est dans les grandes cellules à noyaux hypertrophiés, simple ou double, donc en hyperactivité fonctionnelle vraisemblablement, que ces granulations nucléoïdes sont les plus nombreuses. Ainsi, l'incorporation ou la migration des lymphocytes serait en relation étroite avec l'organisation plastique et la nutrition cellulaire. On comprend, par conséquent, que la présence des grains chromophiles pourrait s'expliquer, soit par la destruction incomplète des lymphocytes à l'intérieur des cellules, soit par leur genèse par les cellules elles-mêmes, à partir des lymphocytes, une fois ces derniers complètement désagrégés.

#### e) Inclusions lipidiques

Mises en évidence d'abord dans la glande "infraorbitaire" (24), des inclusions lipidiques ont aussi été signalées par Loewenthal (26, 33) dans la glande sus-parotidienne. Le réactif utilisé pour la détection histochimique des lipides a été l'acide osmique, sous forme de liquide de Champy. Les inclusions osmiophiles prennent généralement une couleur bistre foncé. De dimensions variables, elles apparaissent, soit sous l'aspect poussiéreux, soit sous la forme de grosses granulations de 5  $\mu$  de diamètre. Bien que distribuées irrégulièrement dans la cellule, elles sont souvent localisées autour du noyau, disposées en croissant de lune. Dans les cellules binucléées, elles se logent volontiers dans les dépressions comprises entre les noyaux (33)

Grujić a pu constater que la répartition des graisses n'était pas uniforme dans les divers lobes de la glande. Alors que certains d'entre eux, situés aussi bien à la périphérie qu'au centre des préparations, étaient très riches en granulations osmiophiles, d'autres en étaient complètement dépourvus.

#### f) Noyaux et nucléoles

Comme l'ont toujours fait remarquer la plupart des auteurs, ce qui frappe en tout premier lieu quand on observe les cellules glandulaires, aussi bien celles de la glande orbitaire externe que celles de la glande orbitaire interne, ce sont les noyaux. En effet, le curieux polymorphisme nucléaire que présentent ces deux glandes, est tout à fait caractéristique. De formes généralement régulières, sphériques ou ellipsoïde, les noyaux peuvent aussi revêtir des formes allongées et irrégulières. Mayer (35) et Oppel (36) avaient déjà vu ces

images sans avoir reconnu les noyaux de la glande sus-parotidienne. Dans ses premiers travaux consacrés aux glandes orbitaires, Loewenthal (26, 28) décrit plusieurs formes nucléaires et donne même leurs dimensions. C'est ainsi que dans la glande orbitaire sous-oculaire, il distingue les groupes nucléaires suivants (25):

1er groupe: noyaux de 8 à 10  $\mu$       3ème groupe: noyaux de 16 à 23,5  $\mu$   
2ème groupe: noyaux de 11,5 à 17,5  $\mu$     4ème groupe: noyaux de 23,5 à 26,4  $\mu$

En plus de ces noyaux réguliers, il signale la présence d'autres noyaux, irréguliers, tantôt bosselés, tantôt bourgeonnants, tantôt en forme de boudin.

Dans la glande sus-parotidienne par contre, il remarque (26) deux groupes de noyaux seulement; le premier, comprenant des éléments de 6 à 8  $\mu$ , et le second, groupant ceux de 18 à 24  $\mu$ . Il ajoute de plus, que les grosses cellules à noyaux monstrueux, qu'il considère comme étant des formes nucléaires en dégénérescence, sont moins nombreuses dans cette glande que dans la glande sous-orbitaire oculaire; ce que confirment d'ailleurs Teir (40) et Järvi (19). Ce dernier auteur émet l'hypothèse, que s'il en est ainsi, c'est parce que les mitoses de la glande sous-orbitaire sont entravées, en raison de la plus forte pression mécanique à laquelle est soumise cette glande, de par sa localisation anatomique. Il en résulterait que les formes nucléaires monstrueuses y sont plus fréquentes que dans la glande sus-parotidienne.

Pour être complet, il faudrait encore citer les importants travaux de Guieyette-Pellissier (17, 18) qui semble avoir très minutieusement étudié les diverses variétés de formes nucléaires de la glande de Loewenthal. Nous résumons ci-dessous la classification qu'en a donnée cet auteur.

a) les noyaux ordinaires : Ce sont les plus nombreux (60% des noyaux). Ils sont réguliers, arrondis, uniques; leur diamètre est de 9 à 10  $\mu$ .

b) les noyaux bigeminés : Ils représentent le 30% du nombre total des noyaux. Leur taille est, soit égale à celle des noyaux ordinaires, soit sensiblement plus grande, de l'ordre de celle des noyaux géants dont nous allons parler. Ils seraient le résultat d'amitoses.

c) les noyaux géants : Ils sont réguliers, leur dimension varie entre 11 et 18  $\mu$ . Ils ne représenteraient qu'un faible pourcentage du nombre total des noyaux.

d) les noyaux informes ou monstrueux : Leur forme est

indescriptible; ils présentent des rétrécissements, des incisures, des renflements. Leur taille peut atteindre parfois 40 à 50  $\mu$ . Pour Guieyette-Pellissier, ils seraient des formes intermédiaires, au point de vue évolutif, entre les noyaux géants et les noyaux polygemminés. De plus, ils seraient le témoignage d'une intense activité glandulaire. D'après Collin et Florentin (7) c'est consécutivement à une caryocinèse entravée ou perturbée que ces noyaux monstrueux prendraient naissance.

e) les noyaux polygemminés : Par places, on peut apercevoir parfois, quelques cellules plurinucléées (de 3 à 6 noyaux). Ces images seraient le résultat, soit du morcellement d'un noyau monstrueux (Guieyette-Pellissier, 17), soit d'endoamitose ou d'endomitose, non suivies de plasmodiérèse (Collin et Florentin, 7).

A ces observations déjà précises, viennent s'ajouter des mesures caryométriques plus rigoureuses encore. Jacoby, M. avait montré en 1925, que si l'on établit une courbe de variation des volumes nucléaires d'un tissu donné, en portant en abscisses les volumes et en ordonnées leur fréquence, celle-ci présente, suivant les cas, un ou plusieurs sommets. Les courbes à plusieurs sommets caractérisent les tissus dont les noyaux sont polymorphes.

Collin et Florentin (5, 6) ont non seulement montré que ce phénomène se trouvait réalisé dans la glande de Loewenthal, mais ils ont de plus donné la preuve pour cette glande, de l'exactitude de l'hypothèse de Jacoby-Heidenhain selon laquelle, la croissance des systèmes cellulaires se fait, en ce qui concerne les volumes nucléaires, suivant une progression géométrique. Ils ont en effet trouvé que les volumes nucléaires de la glande de Loewenthal (pour les noyaux de forme régulière) correspondant aux maxima de fréquence, sont entre eux comme la série: 1 - 2 - 4 - 8 -... Ces auteurs ont ainsi déterminé l'existence de 4 classes de noyaux, chez le rat adulte, alors que Loewenthal n'en avait trouvé que deux, comme il a été dit plus haut.

Teir (39), reprenant systématiquement cette étude, a trouvé que chez le rat albinos nouveau-né, il n'y avait qu'une seule classe de noyaux. Cet état de chose persiste jusqu'à la fin de la deuxième semaine environ. Une deuxième classe nucléaire apparaîtrait à la troisième semaine, et une troisième classe, à la quatrième semaine; enfin, c'est seulement à l'âge de deux à trois mois, qu'une quatrième et dernière classe de noyaux ferait son apparition.

En ce qui concerne la chromaticité nucléaire, elle varie avec la taille des noyaux. D'après Grujić (16), la chromatine est

disposée, d'une part, contre la membrane nucléaire, et d'autre part, sous forme de particules plus ou moins grosses, dans les mailles du réseau dessinant le corps nucléaire lui-même.

Dans les petits noyaux, les grains de chromatine sont très petits et poussiéreux, dans les noyaux géants, ils peuvent atteindre  $1,5 \mu$  et parfois même davantage. Enfin, dans les noyaux monstrueux très riches en chromatine, ils prennent l'aspect de véritables mouchetures de formes irrégulières.

Garnier (15), avait déjà brièvement signalé la présence de volumineux nucléoles éosinophiles "dans les noyaux de la parotide". Mais c'est encore à Loewenthal (28) que revient le mérite de les avoir décrit pour la première fois dans les noyaux de la glande sus-parotidienne. Cet auteur distingue, en fait, deux types de nucléoles: les chromatiques et les plasmatiques. Sur des préparations colorées par l'hémalum, puis par l'éosine, les premiers se colorent en bleu, comme la chromatine, tandis que les seconds prennent une coloration rouge. Ces derniers ont également été observés dans la glande sus-parotidienne par Guieyessé-Pellissier (17, 18) qui les désigne par le nom de nucléoles acidophiles ainsi que par Järvi (15) qui les dit fuchsinophiles. Teir (40) les a aussi trouvés dans la glande sous-orbitaire oculaire.

Ces nucléoles se singularisent par le fait qu'ils peuvent subir une curieuse transformation vacuolaire sur laquelle Loewenthal (7) a, le premier, attiré l'attention. Il arrive en effet assez fréquemment que le nucléole plasmatique des gros noyaux (il semblerait que ces nucléoles ne se rencontrent que dans certains noyaux géants) s'hypertrophie, et à mesure qu'il se dilate, perd de plus en plus son affinité pour l'éosine; si bien qu'en définitive, le nucléole ne forme plus qu'une grosse vacuole qui occupe la plus grande partie du noyau. Simultanément à cette transformation nucléolaire, la chromatocité du noyau augmente progressivement et l'on voit apparaître des grains de chromatine de grosseur inégale. Pour finir, le noyau tout entier n'est plus qu'une vacuole limitée par une très mince couche circulaire de substance chromatinienne. De très beaux dessins illustrent cette description. Il est difficile de dire avec certitude si ces modifications de structure correspondent à une dégénérescence ou simplement à un état fonctionnel particulier du noyau. Des observations faites sur des animaux pilocarpinisés, semblent prouver que certaines hypertrophies nucléaires, induites par l'alcaloïde, sont en relation étroite avec l'hypertrophie du nucléole plasmatique que nous venons de décrire. C'est du moins ce que pense Guieyessé-Pellissier (17) qui dit notamment :

"Certains nucléoles arrivent à présenter une taille de plus de  $10\ \mu$  ; ces énormes nucléoles refoulent et compriment plus ou moins la chromatine autour d'eux, généralement d'un côté; on a ainsi une grosse masse sphérique entourée d'un croissant. Le tout est beaucoup plus grand qu'un noyau ordinaire. Ces hypertrophies nucléolaires se rencontrent chez les animaux normaux, mais elles sont extrêmement fréquentes chez les animaux pilocarpinisés; il semblerait que l'action principale de la pilocarpine, dans ces cellules, s'exerce sur le nucléole".

Grujić (16), qui a également observé ces transformations nucléolaires, fait remarquer que parfois, il arrive que la membrane du noyau complètement vacuolisé finissait par céder et se rompre; le contenu nucléaire se déversait alors dans le protoplasme où sa destinée devenait impossible à suivre.

#### g) Les divisions nucléaires

Dans un premier travail (26), Loewenthal mentionne l'existence aussi bien de divisions nucléaires directes que de divisions par bourgeonnement. Un peu plus tard (28), il signale aussi la fréquence des images Caryocinétiques et ajoute à ce propos: "la figure nucléaire comme d'habitude, est entourée d'une zone claire".

Selon Grujić (16), les mitoses seraient très fréquentes chez l'animal jeune; les stades aster et diaster ne sont pas rares, mais c'est surtout le stade de métaphase (plaque équatoriale) que l'on rencontre le plus souvent. Teir (41) confirme ces affirmations et précise que c'est jusqu'à l'âge de trois mois que les mitoses sont particulièrement nombreuses. Chez l'animal adulte et chez l'animal âgé, ce sont, par contre, les divisions amitotiques qui seraient, de beaucoup, les plus fréquentes. C'est là un fait caractéristique de la glande sus-parotidienne qui avait déjà retenu l'attention de Loewenthal (26), de Garnier (15), de Collin et Florentin (7), de Guieyresse-Pellissier (17, 18) mais surtout de Grujić (16), auquel nous empruntons les remarques suivantes que nous reproduisons intégralement:

"Ce qui est caractéristique, c'est la présence de nombreuses images amitotiques. Les noyaux géants se divisent le plus souvent par étranglement ou par bourgeonnement. Le noyau qui se prépare pour la division par étranglement présente un réseau chromatique bien condensé, surtout au milieu du corps nucléaire, de sorte qu'il nous offre l'image d'un noyau divisé par une traînée chromatique en deux territoires égaux, munis chacun d'un nucléole. Une invagination de la membrane nucléaire commence à séparer ces deux territoires qui restent

en continuité, au stade suivant, par un petit pont de substance nucléaire. Enfin les deux parties nucléaires se séparent l'une de l'autre en formant ainsi deux noyaux fils.

Le mode de division par bourgeonnement est très semblable au précédent. La chromatine condensée sépare le corps nucléaire en deux ou trois territoires inégaux ou davantage. La membrane nucléaire en s'invaginant pénètre de plus en plus dans le corps cellulaire et sépare les territoires décrits du noyau père en formant ainsi de vrais bourgeons aux contours irréguliers. Dans un stade plus avancé, ces bourgeons sont encore attachés au corps nucléaire par un pédicule mince qui disparaît bientôt et nous voyons sur les images suivantes, le noyau père entouré d'un ou de plusieurs noyaux fils plus petits que lui, auxquels il a donné naissance par bourgeonnement. Ce mode de division est très fréquent dans la glande sus-parotidienne. On l'observe en particulier au cours de la transformation des acini en vésicules.... la division du cytoplasme en deux parties après une division amitotique par étranglement peut s'observer parfois, mais très rarement il est vrai".

### 3) Les formations vésiculaires ou "alvéolaires" \*

Dans sa première description de la glande infraorbitaire (sous-orbitaire oculaire), Loewenthal (24) distingue deux régions, l'une vésiculaire et l'autre compacte. Il décrivait la première comme étant formée "d'acini" de forme ronde ou elliptique, à large lumière dont l'épithélium est constitué par des cellules prismatiques, cubiques ou pyramidales. De plus, cet auteur attribuait à ces cellules une fine structure alvéolaire, surtout dans la région apicale, laquelle contient une importante quantité de granulations osmophiles. Les noyaux, de dimension généralement uniforme, ont 6 à 7,5  $\mu$  de diamètre et sont situés dans la partie basale de la cellule. Quelques noyaux de 8 à 9  $\mu$  sont considérés comme ayant subi une dégénérescence.

Dans des travaux ultérieurs consacrés simultanément aux glandes infraorbitaires et sus-parotidienne, le même auteur (26, 33) relève l'existence, dans la première, de formations vésiculaires dont

---

\* Dans la nomenclature histologique ancienne, relative aux glandes, les termes: alvéoles, vésicules et acini sont parfois synonymes. Aujourd'hui, seuls les premiers servent à désigner des formations à peu près semblables; ils signifient, et c'est bien dans ce sens que nous l'entendons, des culs-de-sac glandulaires à large lumière. Le terme acini est réservé à des formations glandulaires dont la lumière est étroite ou même virtuelle.

la structure était intermédiaire entre celle des "flots glandulaires compacts" et les vésicules bien différenciées dont nous venons de parler. Il supposait qu'elles étaient des formes de passage, des flots glandulaires compacts en voie de transformation vésiculaire. Quant à la glande sus-parotidienne, après avoir souligné l'identité de sa structure avec celle de la glande infraorbitaire, en ce qui concerne la partie compacte, il insiste sur le fait qu'il n'y a pas trouvé de semblables formations vésiculaires. Ce sont Collin et Florentin (6), qui, pour la première fois et à leur insu d'ailleurs, signalent la présence de vésicules dans la glande sus-parotidienne. En effet, il ressort de leur description que ces dernières se trouvaient, en fait, dans la glande orbitaire externe et non pas dans la glande orbitaire interne comme ces auteurs semblaient le croire. Par la suite, d'autres chercheurs (8, 19, 39) ont signalé leur présence dans la glande sus-parotidienne.

Dans la brève description macroscopique qu'ils donnent de la glande de Loewenthal, Collin et Florentin (6) attirent l'attention, pour la première fois, sur l'existence de fines mouchetures blanchâtres visibles à l'oeil nu, sur toute la surface de la glande. Teir (40), examinant systématiquement à la loupe la surface des glandes orbitaires interne et externe, relève la présence, chez quelques-unes d'entre elles, de ces mêmes mouchetures. L'examen microscopique de celles-ci montra qu'il s'agissait bien des formations vésiculaires décrites précédemment par Loewenthal puis par Collin et Florentin, et que Teir compare aux vésicules de la glande de Harder. Le fait que ces formations vésiculaires n'ont été qu'occasionnellement aperçues par les auteurs, prouve qu'elles doivent être inconstantes. Nous aurons à y revenir plus loin.

### Résumé

Au terme de cette énumération des diverses observations faites sur la glande de Loewenthal chez le rat albinos, indépendamment de l'âge et du sexe de l'animal, nous croyons utile de récapituler succinctement les caractères essentiels spécifiques de cette glande, tels que les ont relevés divers auteurs. Ce sont :

- 1) La taille exceptionnellement grande des cellules,
- 2) Le polymorphisme nucléaire très marqué,
- 3) La présence dans certains noyaux, de nucléoles dits plasmatiques, qui peuvent subir une dégénérescence tout à fait particulière,
- 4) La vacuolisation spéciale du corps cellulaire qui peut, dans certains cas, prendre l'aspect de "bagues" ou de "colliers",
- 5) La présence d'un riche chondriome, témoin d'une intense activité

fonctionnelle des cellules,

- 6) La présence inconstante et variable de formations vésiculaires.
- 

B) La glande de Loewenthal en fonction de l'âge de l'animal

Peu de travaux ont été consacrés à la glande sus-parotidienne en tenant compte de l'âge des animaux. Nous les mentionnerons par ordre d'importance croissante. Järvi (19) dit avoir fait ses observations sur des animaux de 55 à 100 jours ainsi que sur 5 rats plus âgés de 265 à 365 grammes. Le sexe n'est cependant pas précisé. Cet auteur affirme que chez les animaux âgés, les gros noyaux géants sont plus nombreux que chez les plus jeunes. C'est aussi ce que semble confirmer Teir (39) quand il dit que la quatrième classe nucléaire n'apparaît qu'entre deux et trois mois. En ce qui concerne les inclusions cytoplasmiques, Järvi pense que les grains de prosécrétion sont plus abondants chez les animaux âgés. Quant à la basophilie du cytoplasme, il a déjà été dit, qu'elle était très marquée chez les animaux jeunes et qu'elle diminuait considérablement avec l'âge. (Kuusi et Teir, 21).

A ces observations fragmentaires, il convient d'ajouter celles qui figurent dans l'intéressant travail de Grujić (16). Nous avons dit plus haut, à propos des divisions nucléaires, que d'après cet auteur, les mitoses sont particulièrement nombreuses chez les jeunes animaux et que selon Teir (41), cette fréquence se maintient jusqu'à l'âge de 3 mois. Pour ce qui est des descriptions histologiques et cytologiques que donne Grujić, nous présumons qu'elles doivent se rapporter essentiellement à l'animal adulte, aucune indication précise n'étant fournie à ce sujet. Il semble bien que cela doit être effectivement le cas puisqu'elles concordent, dans une large mesure, avec celles qui figurent dans les travaux antérieurs au sien.

Un chapitre important doit cependant retenir plus particulièrement notre attention, celui qui traite de la transformation vésiculaire des acini de la glande sus-parotidienne. Examinant diverses préparations microscopiques de cette dernière, Grujić fut frappé par le fait que les images observées étaient très différentes d'un animal à l'autre. Il tira la conclusion que ces variations de structure étaient

fonction de l'âge de l'animal comme il le dit lui-même : "La glande orbitaire sus-parotidienne change d'aspect, d'architecture générale et de structure fine suivant l'âge de l'animal". Chez le nouveau-né, c'est une glande en grappe formée d'acini compacts (pleins) comme l'a décrite Loewenthal; sa structure demeure tubulo-acineuse jusqu'à l'âge de huit à dix semaines. A partir de ce moment, elle commence à se transformer progressivement en une glande presque entièrement vésiculaire, stade qu'elle atteindrait vers l'âge de vingt mois. Il faut dire que ces chiffres n'ont rien d'absolu, étant donné qu'il existe de grandes variations individuelles suivant les animaux considérés.

Il est donc désormais établi que la glande sus-parotidienne, de structure acineuse qu'elle était chez l'animal jeune, revêt un aspect de plus en plus hétérogène avec l'âge, à mesure que s'opère la transformation des acini en vésicules. Celle-ci étant achevée, l'architecture vésiculaire généralisée de la glande tendrait alors à se stabiliser définitivement. Remarquons en passant, que Grujić ne semble pas avoir été frappé par les mouchetures blanches, visibles à la surface de la glande, puisqu'il ne fait aucun rapprochement entre cet aspect macroscopique de la glande et sa structure vésiculaire microscopique.

Il convient de décrire maintenant, d'une façon plus complète ces formations vésiculaires. C'est encore à Grujić que nous emprunterons l'essentiel des observations qui ont été faites à ce sujet. Chez les animaux âgés de trois mois ou plus, les vésicules sont généralement de forme arrondie, leur contour peut être parfois très irrégulier, si la coupe vient à passer par le point de confluence de plusieurs vésicules. Elles déboucheraient dans un canal intralobulaire par l'intermédiaire d'un petit collet de  $10\ \mu$  à peine de longueur. Quand la glande se trouve à un stade avancé de vésiculisation, les "passages de Boll" ne sont plus visibles; et l'auteur d'émettre l'hypothèse que ces derniers seraient peut-être à l'origine de la genèse des vésicules, pour un certain nombre d'entre elles du moins. Le diamètre des vésicules varie entre  $35$  et  $65\ \mu$  et serait donc du même ordre de grandeur que celui des acini; mais alors que ces derniers sont formés de cellules dont la hauteur varie entre  $20$  et  $30\ \mu$  en moyenne, celles des vésicules ne dépassent guère  $16$  à  $18\ \mu$ . De forme prismatique, basse et régulière, bien délimitées, elles sont au nombre de  $8$  à  $12$  par vésicule. Elles reposent sur une membrane vitrée qui se colorerait parfaitement bien en bleu clair par l'hémalun. Une couche très mince de tissu conjonctif, formé de fibrilles collagènes et de cellules fixes allongées, limite les vésicules et les sépare les unes des autres.

Le cytoplasme des cellules vésiculaires est beaucoup

plus pâle, moins colorable, que ne l'est celui des cellules acineuses. Sa structure serait réticulaire; après fixation au Zenker, on peut mettre en évidence des "filaments ergastoplasmiques", mais ces derniers sont moins nombreux que ceux que l'on trouve habituellement dans les cellules acineuses. L'imprégnation au nitrate d'argent, permet de révéler la présence d'un appareil de Golgi ainsi que de canalicules intercellulaires; ces structures sont aussi beaucoup moins nettes que dans les acini. Enfin, quelques rares mitochondries sont disséminées au hasard, dans le cytoplasme. Les préparations qui ont été fixées et colorées par les techniques histologiques habituelles, montrent de très nombreuses vacuoles de 1 à 3  $\mu$  de diamètre; elles sont particulièrement abondantes dans la partie apicale des cellules. Très souvent même, elles font saillie dans la lumière de la vésicule où elles semblent se déverser. Fixées au liquide de Champy, puis traitées par l'acide osmique, ces vacuoles se sont révélées être riches en substances de nature lipidique, fortement osmiphiles.

Quant aux noyaux, ils sont réguliers, ronds ou ovalaires et disposés au milieu ou vers la base des cellules. Leur diamètre moyen varie autour de 6  $\mu$  mais ne dépasse pas 10  $\mu$ , même chez l'animal âgé. Ils sont moins riches en chromatine que ceux des cellules acineuses et de ce fait, apparaissent plus clairs; les mailles de leur réseau ne contiennent que de très fins grains de chromatine. Bien qu'il ne soit pas rare de rencontrer des cellules binucléées, les noyaux géants ou monstrueux, si caractéristiques des cellules acineuses, font complètement défaut. Enfin, les images de divisions nucléaires ainsi que les nucléoles plasmatiques sont inexistantes. Un fait intéressant est à noter encore. La valeur du noyau type des cellules vésiculaires correspond très exactement à celle de la première classe de noyaux obtenue par Collin et Florentin (6). Ce résultat important a été confirmé par Collin et Grujić (8). Ainsi, tout se passerait comme si le polymorphisme nucléaire qui est si caractéristique des cellules acineuses, était destiné à disparaître complètement avec l'âge, pour autant que la glande sus-parotidienne subisse la transformation vésiculaire. Ce phénomène curieux a incité Collin et Grujić à dire avec raison, semble-t-il :

"Il semble donc que dans les cellules plurinucléées, les disproportions des noyaux géants ou des noyaux multiples ne sont qu'apparentes et que les cellules sécrétantes de la glande sus-parotidienne, conservent, au travers de leurs transformations, la régularité de leur composition spécifique".

A cette description détaillée de la partie vésiculaire de la glande de Loewenthal, il faut ajouter les observations de Teir

(40), qui, bien qu'elles aient été faites sur la glande sous-orbitaire oculaire du rat, pourraient tout aussi bien s'appliquer à la glande sus-parotidienne. Tout comme Loewenthal, cet auteur note la présence dans la glande "infra-orbitaire", de ce qu'il considère être "de jeunes cellules harderiennes" groupées en vésicules. Cette appellation se justifie en effet en raison de l'analogie de structure que présentent les cellules vésiculaires avec celles de la glande de Harder proprement dite. Bien qu'il ne semble pas avoir eu connaissance des travaux de Grujić et de Collin et Grujić, les conclusions auxquelles arrive Teir sont identiques à celles de ces deux derniers auteurs, en ce qui concerne les noyaux et la structure générale des vésicules. Intrigué par le fait que ces formations sont inconstantes, il examina les "glandes infraorbitaires" d'animaux de différents âges. C'est ainsi qu'il a pu observer la présence de vésicules chez deux mâles, l'un âgé de cinq mois et l'autre d'une année. Chez ce dernier animal, leur nombre dominait nettement sur celui des acini; une infiltration lymphoïde marquée existait, par ailleurs, autour des vésicules. Sur un total de onze animaux âgés de cinq à six mois, Teir a pu observer à la loupe, à la surface de quatre glandes seulement, de petites mouchetures blanches de 0,5 à 1 mm de diamètre; celles-ci se sont avérées être formées de vésicules. Quant à leur signification, l'auteur pense que ces "jeunes cellules de Harder, soit se développent tardivement, soit poursuivent leur développement longtemps après l'arrêt de la croissance de la glande et de l'animal".

A la vérité, cette hypothèse semble peu probable depuis que Grujić a signalé la présence de formes de passage entre les acini et les vésicules et montré qu'il s'agissait bien d'une véritable transformation, probablement dégénérative, des acini en vésicules. En ce qui concerne le mécanisme et la séquence des étapes de cette transformation, c'est encore au travail de Grujić qu'il faut se référer. Les acini se préparant à la transformation, se colorent plus intensément que les autres. Le feutrage ergastoplasmique devient particulièrement bien visible, les noyaux accroissent leur volume, deviennent hyperchromatiques et présentent des images d'amitoses. La chromatine se répartit de manière à préparer la subdivision du noyau en trois ou quatre territoires. Un peu plus tard, le noyau primitif se segmente et expulse généralement deux noyaux fils. Ceux-ci ne tardent pas à entrer en pycnose et tombent dans la cavité vésiculaire qui s'est formée simultanément. Le noyau père voit son diamètre de  $15 \mu$  qu'il était, réduit à  $6 \mu$  environ, après cette segmentation. Quant au cytoplasme, il subirait une véritable fonte; le pôle apical des cellules commence à perdre sa colorabilité, il se remplit ensuite de vacuoles, qui, par confluence,

finissent par constituer une large cavité. La membrane cellulaire cède progressivement, et pour finir, toute la zone apicale des cellules tombe, avec les bourgeons nucléaires, dans la lumière ainsi élargie de la future vésicule. Ce qui reste de la cellule prend une forme prismatique basse, au milieu de laquelle se place le noyau. Les membranes cellulaires se reconstituent lentement et les cellules s'agencent en définitive pour former la vésicule.

Il arrive parfois que de nombreux lymphocytes entourent les acini en voie de transformation et pénètrent dans les espaces intercellulaires. Ce sont des images que Grujić reconnaît n'avoir vu que rarement; il affirme même avoir pu observer, une seule fois, un amas de lymphocytes situé à la limite d'une cellule plus basse et plus foncée que les autres cellules de la vésicule. Elle contenait, dans sa partie apicale, deux noyaux clairs et dans sa partie basale, deux autres noyaux plus foncés, d'apparence pycnotique. Et Grujić d'interpréter cette image comme représentant une élimination des deux noyaux pycnotiques du côté basal de la cellule, du moment qu'il n'y avait plus d'issue pour eux du côté de la lumière de la vésicule, la membrane cellulaire s'étant déjà reformée au pôle apical de la cellule. Il pense, de plus, que les lymphocytes sous-jacents, auraient pu jouer un certain rôle dans cette expulsion des noyaux pycnotiques. Evidemment, il ne s'agit là que d'une hypothèse. Quoi qu'il en soit, il faudrait rapprocher ces images avec le fait que dans les glandes sus-parotidiennes subissant la transformation vésiculaire, la présence de nombreux lymphocytes a été remarquée également par Teir (40).

Disons enfin, pour conclure, que cette transformation vésiculaire des acini n'intéresse pas d'emblée la totalité de la glande; elle débute généralement dans quelques lobules seulement, puis s'étend progressivement à tout le parenchyme glandulaire et cela en fonction, semble-t-il, du vieillissement de l'animal.

#### C) La glande de Loewenthal en fonction du sexe de l'animal

Deux travaux seulement, à notre connaissance, ont été consacrés à l'étude de la glande de Loewenthal en fonction du sexe de l'animal.

Gabe (13) affirme qu'il existe un net dimorphisme sexuel de cette glande chez le rat albinos. Celui-ci porterait essentiellement sur les caractères suivants :

Chez le mâle (âge non précisé)

- 1) Les diamètres des acini seraient en moyenne de  $100 \mu$ .
- 2) Les cellules de grandeurs variables, peuvent atteindre  $40 \mu$  de hauteur, quelquefois même  $50 \mu$ .
- 3) Les cellules binucléées sont très nombreuses.
- 4) La présence d'un polymorphisme nucléaire très marqué.  
Les noyaux sphériques ou ellipsoïdes auraient des diamètres compris entre  $15$  et  $20 \mu$  ; très rarement, ils seraient inférieurs à  $12 \mu$ . De plus, il existe, selon cet auteur, des noyaux de formes irrégulières dont la taille pourrait atteindre et même dépasser  $40 \mu$ . Quelques noyaux possèdent un "appareil nucléolaire" qui peut se transformer en une large vacuole intranucléaire, laquelle serait expulsée en définitive dans le cytoplasme. (selon toute vraisemblance, il doit s'agir de la dégénérescence du nucléole plasmatique).

Chez la femelle (âge non précisé)

- 1) Les diamètres des acini seraient inférieurs à  $50 \mu$  en moyenne.
- 2) Les cellules ne peuvent atteindre que  $20$  à  $25 \mu$  de hauteur seulement.
- 3) Les cellules binucléées seraient très rares.
- 4) Le polymorphisme nucléaire est pratiquement inexistant.  
La taille des noyaux, qui sont de forme arrondie et régulière, varie autour de  $10 \mu$  ; il n'y aurait pas de "noyaux bourgeonnants".

Cherchant à prouver expérimentalement l'existence de ce dimorphisme sexuel, Gabe affirme avoir obtenu les résultats suivants:

- a) Après 30 jours de castration, il n'y aurait, chez le mâle, aucune modification de structure de la glande. L'administration, pendant 6 jours, de  $500 \mu g$  par jour de propionate de testostérone au mâle castré, n'entraîne non plus aucune modification de structure de la glande sus-parotidienne; alors que les caractères sexuels sont régénérés.
- b) Après 30 jours de castration, chez la femelle, la structure de la glande serait transformée en celle du type mâle. L'administration pendant 5 jours de  $200 \mu g$  par jour de "benzoate de dihydrofolliculine" à la femelle castrée, entraîne le retour de la structure glandulaire au type femelle.

En conclusion, pour Gabe, le type neutre de la glande sus-parotidienne du rat blanc, correspondrait à la structure glandulaire du type mâle; seules les hormones à pouvoir oestrogène seraient susceptibles de la modifier, dans le sens femelle.

Parhon et ses collaborateurs (37), dans un récent

travail, ont cru avoir découvert chez le rat blanc, un dimorphisme sexuel de la glande de Loewenthal qu'ils considèrent du reste comme étant une partie de la parotide (partie No 1).

Ces chercheurs ont utilisé pour leur étude 60 rats des deux sexes et d'âges divers, non précisés. Nous résumons brièvement ci-dessous les résultats qu'ils ont obtenus.

Chez le mâle (âge non précisé)

- 1) Les acini sont grands, de dimensions variables, sans lumière et assez bien séparés les uns des autres.
- 2) Les cellules sont généralement mal délimitées. Le protoplasme est dense, uniformément réparti dans la cellule et parsemé, au hasard, de noyaux.
- 3) Le polymorphisme nucléaire marqué est caractéristique. La chromaticité des noyaux, qui est variable, peut être très forte.

Chez la femelle (âge non précisé)

- 1) Les acini sont plus petits que ceux du mâle, sans lumière et rapprochés les uns des autres.
- 2) Les cellules sont presque toujours bien délimitées et le protoplasme se trouve irrégulièrement réparti dans la cellule, entraînant une différenciation zonaire très nette; la région apicale est relativement claire et semble vacuolisée, tandis que la région basale, qui contient le noyau, est uniformément basophile et apparaît de ce fait, plus foncée.
- 3) Le polymorphisme nucléaire est peu marqué. Les noyaux sont ronds, réguliers, moyennement chromatiques.

Fait intéressant, ces auteurs signalent également la présence de petites formations vésiculaires, distribuées au hasard, dans certaines préparations, mais ils ne précisent ni le sexe, ni l'âge des animaux chez lesquels ils ont pu les observer.

## DEUXIEME PARTIE

### Recherches personnelles

#### Le dimorphisme sexuel de la glande de Loewenthal

##### I. Matériel et technique

Le but de notre recherche consistait, d'une part, à corroborer par nos observations faites sur des rats blancs normaux des deux sexes et d'âges divers, celles que l'on trouve dans la littérature, et d'autre part, d'étudier le conditionnement hormonal sexuel de la morphologie de la glande sus-parotidienne. Nous avons volontairement laissé de côté l'étude systématique de la cytologie fine de cette glande, pour nous consacrer exclusivement à son étude histo-physiologique.

A cet effet, nous avons utilisé des groupes d'animaux provenant, pour la plupart d'entre eux, de notre élevage. L'action de la castration a été étudiée sur des animaux des deux sexes, d'âges connus (à quelques jours près). Ils ont été castrés bilatéralement, le même jour, sous narcose modérée à l'éther.

Les animaux ayant subi des traitements hormonaux ont reçu des injections sous-cutanées, soit de benzoate d'oestradiol, soit de propionate de testostérone, en solution huileuse (huile d'olive pure). Les dilutions hormonales ont toujours été ajustées de manière à n'injecter que 0,2 ml de solution huileuse à la fois. Tous nos animaux ont reçu une alimentation standard \* composée en poids sec, des ingrédients suivants: protides 20%, lipides 6%, fibres végétales 5%, cendres 7,5% et additionnée de divers sels et vitamines, y compris la vit. B 12 et la vit. A.; comme boisson, ils ont reçu de l'eau ordinaire à discrétion.

Ils ont tous été sacrifiés par narcose à l'éther. Les glandes prélevées bilatéralement, ont été immédiatement fixées dans le mélange de Dubosq-Brazil, où elles ont séjourné 10 à 12 heures environ. Après déshydratation rapide à l'alcool, éclaircissement au benzène et emparaffinage (12 à 14 heures), les organes ont été débités à 7 $\mu$ . Plusieurs coupes, prélevées à différents niveaux de chaque glande, ont été collées sur lame, au blanc d'oeuf. Chaque fois que cela a été possible, les préparations des groupes devant être comparés entre eux, ont

---

\* (Wayne Lab-Blox : Rat diet) Allied Mills, Inc. Chicago-Illinois.

été colorées selon la technique de l'hémalum-éosine, dans un même bac à coloration, afin d'éviter les éventuels artefacts techniques.

## II. La glande de Loewenthal en fonction de l'âge et du sexe de l'animal, existence d'un dimorphisme sexuel

Notre premier but étant de suivre le développement et l'évolution de la glande sus-parotidienne, nous avons utilisé à cet effet, des animaux impubères, adultes et âgés. Au cours de nos descriptions, nous indiquerons seulement les structures morphologiques et histologiques ayant subi des transformations quelconques. A l'exception de quelques cas, que nous signalerons en temps opportun, disons tout de suite, pour ne plus avoir à y revenir, que nos observations topographiques sur la structure générale de la glande, confirment celles des auteurs que nous avons cités dans la première partie de ce travail, à savoir: que la glande de Loewenthal est de forme quadrangulaire, aplatie et située en avant de la racine de l'oreille. Elle constitue en quelque sorte, un prolongement de la parotide dont elle se distingue parfaitement d'ailleurs, tant par sa couleur plus foncée que par l'agencement plus dense de son parenchyme. Bien délimitée par une capsule conjonctive, elle est formée de plusieurs lobes dont la subdivision en lobules, composés eux-mêmes d'acini de dimensions variables, est facilement visible. Les vaisseaux sanguins, qui sont nombreux, accompagnent généralement les canaux excréteurs dont ils suivent le parcours jusqu'aux plus petites ramifications. Ces derniers ont des diamètres très variables. De très fins canaux, que Grujić a voulu appeler "passages de Boll" par analogie avec des canaux intercalaires du même nom qui existent dans les glandes salivaires, semblent partir directement des acini. Leur longueur peut être considérable. Nous avons eu la chance d'apercevoir l'un d'entre eux, coupé dans toute sa longueur, sur une distance de plus de 300  $\mu$ . Ce sont des canaux tapissés par une seule couche de cellules aplaties. La lumière est virtuelle et leur diamètre est compris entre 15 et 20  $\mu$  environ. A ces canaux intralobulaires font suite des canaux plus gros, interlobulaires. Ils sont généralement assez fortement éosinophiles et présentent quelquefois des stries basales. Deux assises cellulaires, plus ou moins nettes, tapissent leur cavité. Les canaux interlobulaires de larges dimensions ne sont que très faiblement éosinophiles. En coupe longitudinale, leur épithélium qui est constitué de deux assises de cellules, apparaît quelque peu festonné. Tous ces canaux contiennent généralement des quantités variables de liquide dont

nous n'avons pas cherché à préciser la nature.

a) Animaux impubères

Femelles âgées de 30 à 32 jours

Huit animaux de 65 à 70 grammes ont été sacrifiés. Les glandes sus-parotidiennes présentaient toutes un aspect homogène, elles étaient petites et de couleur gris beige. Le tractus génital était infantile, le vagin était fermé. A l'examen histologique, on peut voir dans les ovaires, des follicules stratifiés, le plus souvent; quelques uns commencent à devenir cavitaires. Aucun corps jaune n'était présent.

Examen microscopique des glandes - Les acini glandulaires sont nombreux, rapprochés les uns des autres, de forme plus ou moins régulière. Leurs dimensions varient entre 60 et 80  $\mu$  ; une très petite lumière, que l'on peut estimer à 1 ou 2  $\mu$  , n'est que très rarement visible. Les limites cellulaires ne s'aperçoivent que difficilement. Le protoplasme présente un aspect homogène, granuleux, assez éosinophile. Les noyaux, moyennement chromatiques, sont ronds; leur taille, qui est pratiquement uniforme, varie autour de 10  $\mu$  , en moyenne. Quelques rares noyaux sont légèrement plus gros (15  $\mu$  environ). Les images de division nucléaires (mitoses) sont peu nombreuses. Quelques cellules sont binucléées.

Mâles âgés de 30 à 32 jours

Huit animaux de 65 à 70 grammes, encore impubères, ont été sacrifiés. Les glandes sus-parotidiennes présentaient toutes le même aspect homogène, petites et de couleur gris beige. Le tractus génital est infantile, les vésicules séminales sont minuscules. Les testicules, qui sont petits, présentent à l'examen histologique des tubes séminifères ne contenant que des spermatogonies et des spermatocytes I dont plusieurs sont en dégénérescence.

Examen microscopique des glandes - D'une manière générale, les observations faites chez le mâles sont les mêmes que celles qui concernent les femelles. Quelques différences, bien que minimes, sont toutefois perceptibles. C'est ainsi qu'il n'est pas rare de rencontrer des noyaux de 15  $\mu$  environ. De plus, la chromaticité nucléaire est plus accusée et peut être parfois assez grande, notamment dans les plus gros noyaux. Enfin, les mitoses semblent un peu plus nombreuses que chez les femelles.

En résumé, on peut dire qu'à l'âge de 30 jours environ, il n'y a pas de différence vraiment significative entre les structures des glandes sus-parotidiennes des animaux mâles et femelles. Seul un

examen microscopique approfondi permet de déceler quelques différences de faible amplitude.

#### Femelles âgées de 45 jours environ

Trois animaux de 110 à 115 grammes ont été sacrifiés. Les glandes sus-parotidiennes sont petites et de couleur beige. Le tractus génital est encore infantile. Le vagin est fermé, mais l'examen histologique des ovaires révèle la présence de quelques corps jaunes.

Examen microscopique des glandes - Les images observées ressemblent, à peu de chose près, à celles que nous avons décrites chez les animaux âgés de 30 jours environ. Les acini sont de forme régulière, un peu plus grands que précédemment et tassés les uns contre les autres. Les cellules, dont la taille semble avoir augmenté, présentent un aspect quelque peu turgescent. Une différenciation zonaire du cytoplasme se dessine assez nettement; la partie basale, contenant le noyau, étant plus foncée que la partie apicale dont le protoplasme est moins dense. Par suite de cette différenciation, les limites cellulaires sont mieux visibles. Un polymorphisme nucléaire, bien qu'encore faiblement marqué, commence à se faire jour. Les noyaux sont moyennement chromatiques. De nombreuses mitoses sont visibles.

#### Mâles âgés de 45 jours environ

Six animaux de 135 à 155 grammes ont été sacrifiés. Les glandes sus-parotidiennes, plus grosses que précédemment, sont de couleur beige foncé. Le tractus génital est encore incomplètement développé; cependant, l'examen histologique des testicules révèle l'existence de tubes séminifères dans lesquels tous les stades de la spermatogenèse sont visibles. Dans certains tubes, quelques rares spermatozoïdes ont fait leur apparition.

Examen microscopique des glandes - La dimension moyenne des acini est encore plus grande que chez les femelles du même âge. Ils sont, de plus, mieux individualisés et plus uniformément éosinophiles. Les limites cellulaires sont rarement visibles; le cytoplasme semble plus abondant et ne présente que très peu de différenciation zonaire. Enfin le polymorphisme nucléaire est plus accusé que chez la femelle. Les noyaux de 20  $\mu$  environ, et dont la chromatocité est très forte, sont assez fréquents. Les mitoses sont nombreuses.

En résumé, on peut dire que la glande sus-parotidienne des rats âgés d'un mois et demi environ ne présente qu'un dimorphisme sexuel encore peu apparent, bien que plus net par rapport à celui des

animaux âgés de 30 jours environ.

b) Animaux adultes

Femelles âgées de trois mois environ

Six femelles vierges de 165 à 180 grammes (poids moyen: 175 grs.) ont été sacrifiées. Les glandes sus-parotidiennes, de couleur légèrement verdâtre, présentaient un aspect uniforme, sans particularité. Le tractus génital était celui d'animaux adultes normaux.

Examen microscopique des glandes - Les acini glandulaires, dont le diamètre approximatif est compris entre 80 et 100  $\mu$ , sont de forme régulière. Tassés les uns contre les autres, ils confèrent au parenchyme un aspect uniformément dense, homogène. Les limites cellulaires sont souvent visibles. Le protoplasme présente une différenciation zonaire assez nette; la partie basale, qui contient le noyau généralement, est plus foncée que la partie apicale.\* Les cellules, dont la plupart semblent quelque peu turgescentes, sont assez fréquemment binucléées. Le polymorphisme des noyaux est peu marqué; ces derniers sont presque toujours réguliers et arrondis. Leur dimension la plus courante est comprise entre 12 et 18  $\mu$  environ. Des noyaux de plus petite taille existent, mais sont peu nombreux, tandis que quelques-uns seulement peuvent atteindre 25  $\mu$  environ. La chromaticité générale des noyaux, bien que variable, demeure modérée cependant. Enfin, les mitoses sont très rares. Par endroits, et dans quelques glandes seulement, on peut observer une discrète infiltration lymphoïde. Très exceptionnellement, on peut rencontrer une grosse vacuole déformant la cellule et refoulant le noyau à la périphérie ("bague").

Mâles âgés de trois mois environ

Six animaux de 250 à 280 grammes (poids moyen: 265 gr) ont été sacrifiés. Les glandes sus-parotidiennes, assez grosses et de couleur vert olive, présentaient un aspect homogène uniforme. Le tractus génital était normal.

Examen microscopique des glandes - Les acini sont plus grands que ceux des femelles du même âge. Ils sont de forme polygonale irrégulière. Leurs petits diamètres oscillent autour de 80  $\mu$  tandis que les grands varient entre 120 et 140  $\mu$ , quelquefois même davantage. Contrairement à ce que l'on peut observer chez les femelles, les acini des glandes sus-parotidiennes mâles sont bien individualisés et séparés les uns des autres par une fine trame conjonctivo-vasculaire. Cette disposition

\* Fig. 1 et 2.

confère au parenchyme un aspect pavimenteux tout à fait caractéristique qui permet de diagnostiquer, au faible grossissement déjà, le sexe de l'animal.

La lumière des acini est pratiquement virtuelle; dans de rares cas, on peut remarquer une fente très mince de 1 à 2  $\mu$  de diamètre. Les cellules sont très mal délimitées, à telle enseigne que les acini qu'elles constituent apparaissent, dans la très grande majorité des cas, comme une masse protoplasmique de structure uniformément homogène parsemée au hasard, de noyaux. Par places, le protoplasme présente une structure filamenteuse particulièrement bien visible, formée, selon toute vraisemblance, par les filaments basaux de Solger, dits aussi filaments ergastoplasmiques. Les noyaux, dont la chromaticité peut être très forte, sont nettement polymorphes. Les noyaux réguliers, dont la taille varie entre 20 et 25  $\mu$  et que l'on qualifie habituellement de géants, sont très nombreux. Ils constituent même la majorité de la population nucléaire. Quant aux noyaux informes ou monstrueux de 30 à 40  $\mu$  et même davantage parfois, si souvent signalés dans la littérature, ils sont à cet âge, tout à fait exceptionnels. Les cellules binucléées sont nombreuses, quelques-unes sont mêmes polynucléées. Les mitoses sont très rares. (Fig. 9 et 10)

Une structure nouvelle méritant d'être signalée est la présence dans les noyaux de grandes dimensions, de un ou plusieurs nucléoles plasmatiques éosinophiles. Leur fréquence est variable suivant les préparations, mais on les trouve toujours, souvent au faible grossissement déjà. Quelques-uns sont hypertrophiés tandis que d'autres présentent les images de dégénérescence vacuolaire que Loewenthal a décrites (Fig 27). Il convient de souligner que ces nucléoles n'ont jamais pu être observés ni chez les femelles adultes, ni chez les animaux plus jeunes. Les formations vacuolaires en forme de "bague" sont plus fréquentes que chez les femelles, mais demeurent toutefois peu nombreuses et inconstantes.

Dans le but de nous assurer de l'homogénéité de la structure des différentes glandes sus-parotidiennes, nous avons balayé au microscope la superficie de plusieurs coupes prélevées à différents niveaux de chaque glande. C'est ainsi que nous avons pu observer, chez les mâles, mais seulement dans un certain nombre de coupes, la présence de quelques vésicules de 40 à 60  $\mu$  de diamètre. Elles sont groupées parfois par quatre ou cinq, formant ainsi de petits îlots. Ce sont ces vésicules que Teir (40) a qualifiées d'hardériennes.

#### c) Animaux âgés

Désireux d'une part, de vérifier les observations de

Grujić, selon lesquelles l'architecture de la glande de Loewenthal se transformait avec l'âge, et d'autre part, de déterminer dans quelle mesure le dimorphisme sexuel que nous venons de décrire devait persister ou non, il nous a paru intéressant de poursuivre notre étude sur des rats, des deux sexes, très âgés et même séniles.

Dans les lignes qui vont suivre, nous ne reprendrons pas chaque fois la description complète de la glande sus-parotidienne chez les différents groupes d'animaux; étant entendu que celles que nous venons de donner pour les animaux adultes des deux sexes demeurent toujours valables. Afin d'éviter les redites, nous nous bornerons donc à signaler les éventuelles modifications de structure de la glande qui seraient apparues avec l'âge croissant des animaux. Pour fixer les idées, disons tout de suite que nous nous sommes plus particulièrement attachés à rechercher certaines structures nouvelles telles que: modification éventuelle de l'aspect macroscopique des glandes, formations vacuolaires en forme de "bague", le polymorphisme nucléaire et les vésicules "hardériennes".

#### Femelles

Nous avons examiné les glandes sus-parotidiennes d'un total de 30 femelles que nous avons réparties en quatre groupes.

- 1er groupe : 6 femelles âgées de 6 mois environ, primipares, de poids variant entre 220 et 240 grs.
- 2ème groupe : 9 femelles âgées de 10 mois environ, multipares, de poids variant entre 280 et 300 grs.
- 3ème groupe : 11 femelles âgées de 18 mois environ, vierges, de poids variant entre 230 et 350 grs.
- 4ème groupe : 4 femelles âgées de 23 mois environ, vierges, de poids variant entre 220 et 300 grs.

Au point de vue macroscopique, les glandes des femelles de tous les groupes étaient toutes semblables; leur couleur était beige clair tirant sur le vert olive. Leur aspect était uniformément homogène, à l'exception des glandes de trois femelles de 18 mois, seulement, qui présentaient à leur surface, quelques très fines mouchetures blanchâtres de 0,5 à 1 mm de diamètre.

Examen microscopique des glandes - Elles présentent toutes, quel que soit l'âge des animaux, le type de structure que nous avons décrit chez les femelles âgées de trois mois. La densité du parenchyme, résultant du tassement des acini, est encore plus accentuée que précédemment.

Chez les femelles âgées respectivement de 6 à 10 mois les glandes ne contiennent que quelques rares petites vésicules hardériennes de 20 à 30  $\mu$  de diamètre; elles sont généralement isolées. Nous avons de plus trouvé, çà et là, au hasard des préparations, de petites formations kystiques sur lesquelles nous dirons quelques mots plus loin. Les cellules contenant des vacuoles en forme de "bague" sont très rares. Enfin, par places, le parenchyme glandulaire est discrètement infiltré de lymphocytes, lesquels peuvent former parfois de véritables petits foyers, localisés, le plus souvent, autour des canaux excréteurs.

Chez les femelles âgées de 18 mois, nous avons rencontré dans presque toutes les coupes, de petites vésicules hardériennes distribuées ubiquitairement dans le parenchyme glandulaire; elles étaient toutefois peu nombreuses, à l'exception de 5 glandes où elles étaient plus grandes (50 à 60  $\mu$ ) et groupées en petits îlots; ces derniers devaient correspondre très vraisemblablement aux mouchetures que l'on pouvait observer macroscopiquement. Comme précédemment, les "bagues" sont très rares; par contre l'infiltration lymphocytaire est plus importante et cela, dans toutes les glandes. Dans certaines d'entre elles, on peut même dire qu'il y a une véritable invasion lymphocytaire du parenchyme. Signalons encore que l'on peut apercevoir parfois quelques structures vésiculaires kystiques.

Enfin, dans les glandes des quatre femelles âgées de près de deux ans, les vésicules hardériennes, ainsi que les "bagues" sont très rares, voire inexistantes. De plus, l'infiltration lymphocytaire est modérée.

### Mâles

Nous avons étudié les glandes de 24 animaux que nous avons répartis en trois groupes quelque peu hétérogènes quant au poids des animaux, en raison des grandes variations individuelles qui existent chez les animaux âgés.

1er groupe : 9 animaux âgés de 10 mois environ et de poids variant entre 310 et 380 grs.

2ème groupe : 5 animaux âgés de 13 mois environ et de poids variant entre 400 et 480 grs.

3ème groupe : 10 animaux âgés de 18 mois environ et de poids variant entre 200 et 485 grs.

Avant de rapporter les observations histologiques que nous avons faites sur ces animaux, il convient de dire qu'il est malaisé

de les classer correctement par suite de la variabilité de l'aspect, souvent considérable, que présentent les glandes sus-parotidiennes des rats mâles âgés.

En ce qui concerne les animaux âgés de 10 mois, leurs glandes sus-parotidiennes présentaient toutes, macroscopiquement, un aspect homogène de couleur beige foncé tirant sur le vert olive, à l'exception de deux d'entre elles, à la surface desquelles on pouvait apercevoir quelques petites mouchetures blanchâtres.

Examen microscopique des glandes - Suivant les cas, le parenchyme se présente sous des aspects différents. Sur l'ensemble des 18 glandes des animaux âgés de 10 mois, 5 d'entre elles avaient tous les caractères que nous avons décrits chez les mâles adultes, mais encore plus accentués, à savoir: des acini larges, bien individualisés, à protoplasme dense et homogène, un polymorphisme nucléaire très marqué (quelques noyaux monstrueux de  $40 \mu$  environ ont pu être observés dans presque toutes les préparations), de nombreux nucléoles plasmatiques, dont plusieurs sont en dégénérescence vacuolaire; enfin, on note la présence d'un certain nombre de volumineuses vacuoles en forme de "bague". A ces images, viennent s'ajouter une infiltration lymphoïde discrète mais généralisée, ainsi que de très rares et petites vésicules hardériennes\*. Les 13 autres glandes, par contre, présentaient un aspect assez différent. En premier lieu, on est frappé par l'importance de l'infiltration lymphoïde qui est de beaucoup supérieure à ce qu'elle était dans les glandes précédentes. La structure générale du parenchyme est aussi modifiée et rappelle, par certains caractères, les images qu'on peut observer dans les glandes femelles.

C'est ainsi que l'on constate un rapetissement et un tassement des acini, un certain degré de différenciation zonale du protoplasme qui peut même souvent subir une microvacuolisation généralisée, un polymorphisme nucléaire peu marqué, enfin, une raréfaction sensible du nombre des nucléoles plasmatiques et des formations vacuolaires en forme de bague. Quant aux vésicules hardériennes, elles sont relativement nombreuses et distribuées ubiquitairement, dans toutes les coupes. Occasionnellement, on peut encore voir, comme c'était le cas chez les femelles âgées, quelques flots de vésicules kystiques.

Les glandes sus-parotidiennes des animaux âgés de 13 mois environ n'étaient pas toutes semblables. Chez deux d'entre eux, elles étaient de couleur normale, beige foncé tirant sur le vert olive, et leur aspect était homogène. Chez les trois autres, par contre, l'aspect général des glandes était hétérogène. En effet, on pouvait voir à

\* Fig. 23, 28, 29, 31.

leur surface, des mouchetures blanchâtres, en nombre variable.

Examen microscopique des glandes - Ce qui frappe d'abord, c'est une infiltration lymphoïde généralisée bien que d'importance variable, suivant les préparations. D'une manière générale, la structure du parenchyme est semblable à celle que nous avons décrite chez les mâles. Une modification cytoplasmique mérite cependant d'être signalée. Alors que jusqu'à présent, le protoplasme était pratiquement homogène et uniforme, chez les mâles âgés d'un peu plus d'une année, les cellules semblent quelque peu turgescentes et leur cytoplasme est irrégulièrement éosinophile. Cette variabilité de l'affinité tinctoriale du protoplasme confère au parenchyme glandulaire une apparence marbrée, qui rappelle la différenciation zonaire du cytoplasme des glandes femelles. Bien qu'inconstantes, les vésicules hardériennes sont présentes dans la plupart des glandes. Leurs diamètres varient autour de  $40\ \mu$  pour les petites, et peut même dépasser  $200\ \mu$  pour les plus grosses. Elles sont distribuées au hasard entre les acini, leur nombre est très variable (fig 24). Chez ces animaux, on note aussi, l'existence de formations vésiculaires kystiques qui peuvent être parfois très nombreuses et intéresser tout un lobe de la glande; l'une d'elles, dont la petitesse avait attiré notre attention à l'examen macroscopique déjà, s'est révélée être exclusivement formée de larges vésicules d'apparence kystique. Enfin, nous avons observé également, à côté de ces images de transformations des acini, des amas de petites cellules rappelant la structure des cordons épithéliaux du type embryonnaire. Leur origine ne laisse aucun doute, ils proviennent certainement des acini glandulaires, comme le prouve la présence de quelques cellules acineuses encore bien conservées, parmi les autres cellules du cordon.

Chez les mâles du troisième groupe, âgés de 18 mois environ, la présence de mouchetures blanchâtres à la surface des glandes était quasiment de règle, à quelques exceptions près. Sur les 20 glandes que nous avons examinées, 4 étaient faiblement à modérément mouchetées, 10 l'étaient complètement, tandis que 6 autres ne l'étaient pas du tout. Il convient de signaler à ce propos, sans toutefois nous hasarder à une conclusion hâtive, que c'est chez les animaux dont le poids est anormalement faible, que les glandes ne présentent que peu ou pas de mouchetures. Mais il se pourrait bien qu'il n'y ait là qu'une simple coïncidence, étant donné le nombre restreint d'animaux que nous avons examinés.

Examen microscopique des glandes - Comme il fallait s'y attendre, l'infiltration lymphocytaire est particulièrement importante dans la plupart

des glandes. Dans certaines d'entre elles, on peut parler d'une véritable invasion par ces éléments, de tout le parenchyme glandulaire. Ainsi que nous l'avions constaté précédemment, et c'est peut-être le moment de le souligner, l'absence de mouchetures observables macroscopiquement à la surface des glandes, ne signifie nécessairement pas dans ces dernières, l'absence réelle de vésicules hardériennes à l'échelle microscopique. Nous avons pu faire, en effet, cette constatation, aussi bien chez les mâles âgés de 10 mois que chez les rats plus âgés encore. C'est ainsi que chez ces derniers, en présence de rares et fines mouchetures ou même en l'absence de celles-ci à la surface des glandes sus-parotidiennes, indice laissant présager une présence très discrète ou une absence complète de vésicules hardériennes, nous avons toujours pu en repérer de nombreux flots microscopiques, répartis dans tout le parenchyme glandulaire.

En règle générale, la "hardérisation" — qu'on nous permette ce néologisme — des glandes orbitaires externes des rats mâles âgés de 18 mois est importante; dans plusieurs cas elle concerne même la totalité du parenchyme glandulaire. Les vésicules hardériennes sont de toutes dimensions, le diamètre de quelques-unes peut dépasser  $300\ \mu$ ; elles sont presque toujours entourées par de nombreux lymphocytes. Le nombre des acini n'ayant pas subi la transformation vésiculaire varie suivant l'importance de la hardérisation de la glande. Dans certains cas, seule la persistance de quelques-uns d'entre eux, permet de s'assurer qu'il s'agit bien d'une glande sus-parotidienne, celle-ci étant devenue méconnaissable par suite du nombre considérable de larges vésicules qu'elle renferme. Ce sont là, très vraisemblablement, des images de complète involution de la glande, qui se trouve de ce fait stabilisée, quant à sa structure définitive. (Fig 25, 26, 22)

Signalons encore que nous avons pu observer parfois les mêmes amas de cellules disposées en cordons, dont nous avons parlé plus haut.

Disons enfin, avant de terminer ce paragraphe, que dans les glandes n'ayant subi qu'une faible hardérisation ou même qui ne l'ont pas subie du tout, on retrouve les structures habituelles des glandes mâles, quelque peu modifiées parfois, il est vrai. La plus évidente de ces modifications cytologiques, consiste en un certain degré de tuméfaction des cellules qui s'accompagne d'une éosinophilie hétérogène du cytoplasme, lequel prend un aspect marbré. Simultanément, les limites cellulaires sont généralement nettement dessinées.

## Considérations générales sur le dimorphisme sexuel de la glande de Loewenthal

Au terme de cette analyse histologique de la glande sus-parotidienne du rat albinos, nous croyons utile, dans le but de fixer les idées, de récapituler les principales observations que nous avons pu faire, afin de mettre nettement en évidence les caractères sur lesquels nous croyons que repose le dimorphisme sexuel de cette glande.

### A) Caractères mâles

#### 1) Les acini

Petits et tassés chez l'animal impubère jusqu'à l'âge de 5 semaines environ, ils deviennent larges (80 à 140  $\mu$ ), polygonaux et bien individualisés chez l'adulte de trois mois environ. A ce stade de leur développement, ils sont formés de grandes cellules pouvant atteindre jusqu'à 50  $\mu$  de hauteur. En ce qui concerne le cytoplasme, ce dernier présente, chez l'animal impubère, une légère différenciation zonaire, la partie basale paraissant plus sombre que la partie apicale. Chez l'animal adulte, en revanche, le cytoplasme a une structure homogène et se colore uniformément dans les cellules dont les limites sont presque toujours invisibles; si bien que les acini présentent l'aspect d'un plasmode où les noyaux sont parsemés au hasard dans la masse protoplasmique. Ces images sont encore plus nettes et caractéristiques chez des animaux âgés de 10 mois environ.<sup>\*1</sup> Chez certains animaux plus âgés encore, les cellules peuvent présenter des signes de souffrance; ceux-ci consistent surtout en une diminution du volume et de l'éosinophilie ci consistent surtout en une diminution du volume et de l'éosinophilie du protoplasme qui peut même s'accompagner d'une microvacuolisation plus ou moins généralisée<sup>2</sup>. Fréquemment, et cela peut s'observer de préférence chez des animaux âgés de plus d'une année, on assiste à une ractérise par l'apparition de très nombreuses et fines gouttelettes osmiophiles de nature lipidique,<sup>3</sup> très vraisemblablement. Simultanément, les acini subissent une transformation vésiculaire, dite hardérienne, à propos de laquelle nous reviendrons plus loin. Il convient toutefois d'ajouter que ces modifications de structure ne constituent pas une règle absolue; en effet, il existe de grandes variations individuelles suivant les animaux, et la relation qui semble devoir exister entre la transformation vésiculaire des acini et l'âge avancé des animaux, n'est que relative. Il nous est arrivé d'observer, même chez des rats de 18 mois, des acini glandulaires ayant encore conservé leur structure habituelle. Il faut dire cependant que dans ces derniers cas, les cellules semblent être quelque peu turgescents et leur protoplasme irrégulièrement éosinophile, confère au parenchyme une apparence marbrée. Les

\* 1) Fig. 9 et 23      2) Fig. 24      3) Fig. 26

limites cellulaires deviennent, en même temps, bien visibles.

Quant à la lumière, que certains auteurs ont cru voir dans les acini, nous ne l'avons aperçue que rarement et chez l'animal jeune surtout; elle se présente sous l'aspect d'une fente intercellulaire très mince de 1 à 2  $\mu$  de large.

## 2) Les noyaux

Ils constituent certainement les éléments les plus curieux de la glande sus-parotidienne. Leur polymorphisme avait toujours retenu l'attention des chercheurs. Il existe déjà chez l'animal âgé de 30 jours, mais il s'accroît progressivement avec l'âge. Chez l'animal adulte de trois mois, il est très net. De forme régulière, ronde ou ellipsoïde, les noyaux ont un diamètre qui varie, grosso modo, entre 6 et 30  $\mu$ . Les formes irrégulières monstrueuses de plus de 30  $\mu$  sont tout à fait exceptionnelles à cet âge\*. Par contre, chez les animaux âgés de 10 mois ou plus, celles-ci deviennent plus fréquentes mais demeurent encore assez rares. Leur présence, facilement décelable au faible grossissement déjà, permet de diagnostiquer à coup sûr une glande sus-parotidienne mâle. La chromaticité des différents types de noyaux est très variable. Les plus petits ont une garniture chromatinienne très fine et poussiéreuse, celle des noyaux géants est souvent très grossière. Quant à la structure des noyaux monstrueux, elle est pratiquement illisible, tant la substance chromatinienne est abondante.

Les cellules binucléées contenant des noyaux de 12 à 15  $\mu$  sont assez fréquentes et possèdent souvent un protoplasme plus éosinophile que celui des cellules mononucléées. Enfin signalons que l'on peut rencontrer parfois des cellules polynucléées à 3, 4 et même 5 noyaux. Ces dernières ne peuvent être observées que chez les animaux âgés de plus de trois mois (Fig 28).

## 3) Les nucléoles plasmatiques

Ils ont été ainsi dénommés par Loewenthal en raison de leur affinité tinctoriale pour l'éosine. Absents chez l'animal impubère, ils semblent n'exister que dans les noyaux d'une certaine dimension seulement. En effet, on ne peut les déceler que dans les noyaux géants de 15 à 25  $\mu$ . Les noyaux de plus petite taille, de même que ceux dont la forme est monstrueuse, n'en contiennent point. Bien que peu nombreux, les nucléoles plasmatiques sont toujours présents chez les mâles adultes de 3 mois; ils sont particulièrement gros ainsi que plus fréquents chez les plus âgés. Il n'est pas rare d'en trouver deux ou trois dans un même noyau. Assez souvent, ils peuvent subir une dégénérescence vacuo-

\* Fig. 9 et 10

laire caractéristique que Loewenthal a décrite (7) et que nous avons rapportée dans la première partie de ce travail. (Fig 27, 28 et 29).

Dans les glandes présentant des signes d'involution, les nucléoles plasmatiques semblent moins nombreux et plus difficiles à observer que dans les glandes sus-parotidiennes normales des animaux âgés.

#### 4) Les divisions nucléaires

En ce qui concerne les mitoses, elles sont surtout nombreuses chez les animaux âgés de 6 semaines environ. Les images de métaphase et d'anaphase sont les plus faciles à voir. Chez les animaux plus âgés, elles deviennent de plus en plus rares, voire exceptionnelles.

Quant aux amitoses, elles sont très difficiles à repérer avec certitude. Il est possible que les noyaux monstrueux, les cellules polynucléées et peut-être aussi un certain nombre de noyaux géants, soient le résultat d'éventuelles amitoses entravées ou s'étant achevées normalement. Le fait que ces images sont relativement fréquentes chez les animaux adultes et âgés, laisse présumer que les amitoses doivent bien exister en fait. Les auteurs qui se sont intéressés à ce problème, et plus particulièrement Grujić, sont d'ailleurs tout à fait catégoriques à ce propos.

#### 5) Les formations vacuolaires en forme de "bague" ou de "collier"

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, ces formations intracytoplasmiques semblent se former progressivement. Elles sont d'autant plus grosses et plus nombreuses que l'animal est plus âgé. Nous ne les avons jamais observées chez les animaux impubères; chez les adultes de trois mois, elles existent presque toujours mais sont rares. Elles deviennent volumineuses chez les mâles âgés de 10 mois ou plus. (Fig 31) La plupart d'entre elles sont vides, mais il arrive parfois qu'elles contiennent une substance amorphe, éosinophile, remplissant exactement la totalité de l'espace vacuolaire. En ce qui concerne leur mode de formation, leur origine est probablement une petite vacuole juxta-nucléaire dont le volume se serait accru lentement. Si cette dernière ne concerne qu'une seule cellule, elle confère à celle-ci la forme d'une bague dont le noyau occupe le sceau. Si au contraire, plusieurs de ces vacuoles juxta-nucléaires confluent, il en résulte une volumineuse vacuole entourée de noyaux déformés; l'ensemble présente alors l'aspect d'un collier.

## 6) Les images d'involution ou de transformation des acini

Elles méritent de retenir assez longuement l'attention, d'une part, en raison de l'importance des remaniements de structure du parenchyme qu'elles entraînent, et d'autre part, à cause du fait qu'elles concernent plus particulièrement les glandes sus-parotidiennes mâles. Comme nous l'avons dit lors de l'analyse histologique des glandes, elles sont de trois types apparemment distincts; toutefois, il n'est pas impossible qu'elles soient en fait des formes de passage diverses des acini subissant un même et unique type d'involution.

### a) La transformation vésiculaire ou "hardérienne"

(Fig. 23, 24, 25, 26 et 32)

C'est de beaucoup la plus importante et aussi la plus spectaculaire. Rappelons que Teir (40) a montré que la vésiculation de la glande de Loewenthal était en rapport direct avec l'apparition de mouchetures blanches à la surface de celle-ci. Nos observations confirment pleinement cette idée; nous devons préciser cependant que cette vésiculation n'est pas toujours visible macroscopiquement, elle peut être discrète et décelable microscopiquement seulement. Il est même parfois nécessaire d'observer plusieurs coupes d'une même glande, prélevées à différents niveaux, pour s'assurer de la présence de vésicules hardériennes. Nous pensons, avec Grujić, que la transformation vésiculaire de la glande sus-parotidienne apparaît chez l'animal adulte et que son importance est d'autant plus grande que l'animal est plus âgé. Le fait que c'est habituellement chez les mâles de 18 mois environ que les mouchetures macroscopiquement visibles sont les plus nombreuses, parle en faveur de cette hypothèse.

S'il ne subsiste plus de doute quant à l'apparition de ces vésicules hardériennes, le mécanisme intime des changements de structures successifs que subissent les acini à cette fin, demeurent encore obscurs. En dépit des minutieuses explications que donne Grujić à ce sujet, il est certain que des recherches cytologiques et histochemiques surtout, seront encore nécessaires pour mieux comprendre cette transformation vésiculaire des acini. Quant à nous, les images que nous avons pu observer à ce propos, sont si variées, qu'il nous paraît hasardeux, autant que difficile, d'en donner une description précise. Nous les énumérerons cependant sans nous prononcer sur leur signification réelle. Il faut dire, en premier lieu, que, chez l'animal impubère, la vésiculation des acini est inexistante; chez l'adulte âgé de trois mois, elle se produit d'une manière inconstante et discrète. En effet, les petites vésicules hardériennes que nous avons pu observer chez les animaux de cet âge, ont un diamètre de 30 à 40  $\mu$  et leur nombre est

très réduit. Les cellules qui les forment sont petites, mal délimitées et contiennent un protoplasme spumeux faiblement éosinophile. Les noyaux réguliers, ronds, peu chromatiques, de 6 à 7  $\mu$  de diamètre environ, sont pratiquement tous identiques et par conséquent, nettement plus petits que les noyaux géants des acini. Quelques rares lymphocytes infiltrent le parenchyme glandulaire. Ainsi donc, tout se passerait comme si les vésicules hardériennes se formaient à la suite d'une modification soudaine de la structure du protoplasme, modification qui serait suivie ou qui s'accompagnerait d'une réduction importante de la taille des noyaux.

Chez les animaux âgés de 10 mois environ, les vésicules hardériennes, bien qu'encore inconstantes, sont beaucoup plus nombreuses et passablement plus grandes que les précédentes. Il est peut-être utile de faire remarquer que, dans les glandes qui étaient en voie de subir une transformation vésiculaire assez importante, les caractères typiquement mâles que nous avons décrits, se trouvaient quelque peu atténués. Aussi, avons-nous été tentés de lier l'apparition de vésicules hardériennes en nombre appréciable, chez les animaux de cet âge, à certaines modifications de structure du parenchyme glandulaire. Celles-ci sont:

- a) une tendance au tassement et au rapetissement des acini,
- b) une infiltration lymphocytaire discrète ou modérée,
- c) une diminution assez sensible du polymorphisme nucléaire avec réduction sensible du nombre des nucléoles plasmatiques,
- d) enfin, une diminution de l'éosinophilie du protoplasme, laquelle s'accompagne d'une tendance à la différenciation zonaire de ce dernier. Simultanément les limites cellulaires deviennent parfois visibles.

Les vésicules hardériennes sont plus grandes que précédemment (50 à 80  $\mu$  de diamètre) et sont groupées en îlots de plusieurs dizaines d'unités.

C'est chez les animaux âgés de près de 18 mois, que nous avons observé les plus belles images de transformation vésiculaire de la glande sus-parotidienne. Cette dernière est particulièrement importante à cet âge et peut toucher, compte tenu des variations individuelles, des lobules entiers de la glande, quand ce n'est pas la totalité de son parenchyme.

L'infiltration lymphoïde est très marquée et l'on peut souvent voir, par places, de véritables amas de lymphocytes au voisinage de certains acini. Les formes de passages d'acini en vésicules sont nombreuses. La séquence des étapes successives conduisant à la formation de ces dernières nous semble être la suivante.

En premier lieu, le cytoplasme perd sa structure homogène et se colore irrégulièrement par l'éosine; souvent de nombreuses vacuoles de petites dimensions apparaissent aussi dans la masse protoplasmique. Cette dernière perd de plus en plus son affinité pour l'éosine et prend progressivement un aspect spumeux. A ce stade de transformation plus avancée, on voit apparaître de très nombreuses granulations roses, de 1 à 2  $\mu$  de diamètre, rappelant beaucoup celles qui existent dans les cellules de la glande de Harder. D'après Loewenthal et Grujić, elles seraient osmiophiles. Ces cellules qui sont encore placées en désordre, comme les cellules acineuses dont elles ont conservé la disposition, s'écartent progressivement les unes des autres, laissant apparaître entre elles une lumière.\* La vésicule hardérienne se trouve ainsi définitivement formée. Elle peut devenir volumineuse, dépasser largement même la dimension des acini primitifs et atteindre quelques centaines de  $\mu$  de diamètre. Il arrive assez fréquemment que plusieurs vésicules fusionnent, formant ainsi de larges cavités irrégulières; ces dernières images se rencontrent plus souvent dans les glandes sus-parotidiennes ayant subi une transformation vésiculaire totale ou quasi totale. Quant à l'abondance des granulations osmiophiles dans les cellules vésiculaires néoformées, elle est variable suivant l'état fonctionnel de celles-ci; pour autant qu'elles en aient un. Il est rare que ces granulations restent longtemps nombreuses; en effet, lorsque les vésicules ont atteint une certaine dimension, les cellules se tassent et leur protoplasme, devenant plus homogène, semble ne contenir que peu de granulations.

Il nous semble intéressant de signaler que ces remaniements de structure du cytoplasme ne se limitent pas aux seules cellules acineuses. Nous avons vu, à plusieurs reprises, un certain nombre de cellules des canaux excréteurs subir les mêmes modifications. (Fig.26)

En ce qui concerne les noyaux des acini subissant la transformation vésiculaire, ils sont le siège, eux aussi, d'importants changements. Le plus frappant consiste en une réduction de leur volume. De polymorphes qu'ils étaient, ils deviennent pratiquement uniformes (6 à 7  $\mu$ ), une fois la vésicule formée. Simultanément, ils perdent leur forte chromatocité ainsi que leurs nucléoles plasmatiques; en définitive, ils présentent l'aspect des noyaux ordinaires normaux. Quant au mécanisme de cette réduction considérable de volume des noyaux, notre ignorance à ce sujet est complète. Grujić, on l'a vu, l'attribue à des amitoses. Nous pensons plutôt qu'elle est la conséquence d'une diminution de l'activité fonctionnelle des noyaux qui se produirait pour des raisons que nous ignorons encore. En dépit de sa simplicité, cette hypothèse s'appuie sur le fait que nous n'avons jamais pu observer des

\* Fig. 26 et 32.

images de divisions nucléaires quelconques au cours de cette transformation. Si elles existaient vraiment, elles auraient dû être particulièrement nombreuses et ne nous auraient pas échappé. Il est vrai que certaines vésicules contiennent entre leurs cellules ainsi que dans leur cavité, des débris cytoplasmiques et nucléaires divers. Grujić considère ces derniers comme résultant d'amitoses. Nous demeurons moins catégoriques à ce propos, étant donné que la présence de nombreux lymphocytes permet de supposer que ceux-ci peuvent migrer vers la cavité vésiculaire. Enfin, il est possible que certains phénomènes de pycnose, d'où les lymphocytes ne seraient pas nécessairement exclus, se produisent au cours de la transformation vésiculaire de la glande. Cette manière de voir nous paraît d'autant plus probable qu'il existe, par endroits, de véritables foyers de désagrégation du parenchyme où cellules acineuses et lymphocytes sont intimement intriqués. A propos de ces derniers éléments, il convient de souligner qu'ils sont toujours présents, bien qu'en nombre variable suivant les cas, dans les glandes sus-parotidiennes subissant la transformation vésiculaire. Il est difficile de dire avec certitude dans quelle mesure ils participent aux importantes modifications de structures qui touchent les acini; quoi qu'il en soit, il est intéressant de relever que dans les glandes ayant subi une hardérisation presque complète, les lymphocytes sont relativement peu nombreux et ne se trouvent localisés qu'à quelques endroits seulement, en petits foyers. Tout se passerait comme si, la vésiculisatation totale de la glande une fois achevée, les lymphocytes tendraient à disparaître de cet organe.

Concluons ce paragraphe en disant que nous ne saurions partager entièrement les idées de Grujić sur le mécanisme de la transformation des acini en vésicules hardériennes, notamment en ce qui concerne les amitoses auxquelles cet auteur attribue un rôle déterminant. Notre opinion à ce sujet est plus réservée et entachée de scepticisme. Nous pensons toutefois que si des amitoses se produisent véritablement au cours du remaniement de structure que subit la glande de Loewenthal, elles doivent être assez rares, et ne sauraient à elles seules, expliquer complètement le curieux phénomène de la réduction quasi généralisée du volume des noyaux.

#### b) Les formations kystiques (Fig 21)

Nous avons signalé leur présence chez les animaux âgés des deux sexes. Chez les mâles, elles nous ont semblé cependant plus nombreuses et plus volumineuses. Leur incidence est moins régulière que ne l'est celle des vésicules hardériennes. Elles sont formées par des cavités, dont le diamètre peut varier entre 40 et 300  $\mu$ , tapissées par

de petites cellules cubiques ou aplaties ne contenant que très peu de protoplasme et un noyau de petite taille. L'infiltration lymphoïde autour de ces vésicules à apparence kystique est de règle, du moins pendant leur période de formation. Elles se forment très vraisemblablement à partir des acini. Des desquamations cellulaires ainsi que des débris nucléaires divers, dont l'origine est difficile à préciser, peuvent s'observer assez fréquemment dans leur lumière. Comme les vésicules hardériennes, ces formations apparaissent sporadiquement, la plupart du temps, mais il nous est arrivé d'observer quelquefois, chez des mâles de plus d'une année, des lobes entiers du parenchyme glandulaire ayant subi cette involution kystique; chez l'un d'eux notamment, l'une des deux glandes sus-parotidiennes était exclusivement formée de larges vésicules kystiques séparées les unes des autres par un stroma conjonctivo-vasculaire particulièrement abondant et dense. Le mode de formation, ainsi que la signification de ces vésicules kystiques, nous échappe complètement. A notre connaissance, elles n'ont jamais été signalées par les différents auteurs qui ont étudié la glande de Loewenthal; il est difficile de dire si elles sont en relation avec les processus de vésiculation hardérienne des acini ou si elles résultent de quelque involution accidentelle.

#### c) Les formations canaliculaires

A côté des formations vésiculaires hardériennes et kystiques, nous avons pu également observer dans quelques glandes sus-parotidiennes, chez les mâles âgés en l'occurrence, des formations épithéloïdes en forme de cordons creusés d'une lumière très étroite. Disposés sans ordre apparent dans le parenchyme glandulaire en voie de transformation vésiculaire avancée, ces cordons sont constitués par des condensations de nombreux petits noyaux de 5 à 6  $\mu$  de diamètre, faiblement chromatiques et pratiquement dépourvus de protoplasme. Parfois on peut apercevoir parmi eux, le noyau volumineux d'une cellule glandulaire encore bien conservée, ce qui ne laisse aucun doute quant à l'origine de ces cordons épithéliaux. Tout se passe comme s'il se produisait une fragmentation des gros noyaux acineux en un grand nombre d'autres noyaux plus petits. Ici encore, les images sont fort difficiles à interpréter et il ne nous est pas possible d'émettre d'opinion quant au mode précis de formation de ces cordons épithéliaux; disons seulement pour conclure, qu'ils sont toujours entourés par un grand nombre de lymphocytes.

## B) Caractères femelles

Nous les résumerons brièvement en les comparant aux caractères mâles que nous venons de décrire.

### 1) Les acini

D'une manière générale, ils sont plus petits que ceux des mâles du même âge; leurs diamètres, chez les animaux adultes de trois mois, varient entre 80 et 100  $\mu$ . Dans la très grande majorité des cas, les acini sont tassés les uns contre les autres, ce qui confère aux préparations microscopiques un aspect dense tout à fait caractéristique, et permet de diagnostiquer facilement une glande sus-parotidienne femelle. Les cellules, quelque peu turgescentes, sont bien délimitées, leurs limites cellulaires étant le plus souvent aisément reconnaissables. De plus, elles présentent un protoplasme hétérogène en ce qui concerne son affinité tinctoriale pour l'éosine; il existe en effet une différenciation zonaire, le pôle basal étant plus foncé que le pôle apical. Les noyaux sont généralement refoulés vers la partie basale de la cellule. Cette structure, si bien marquée chez les animaux adultes, est moins nette chez ceux qui sont âgés de 30 jours environ. (Fig 1 et 2)

Les petites vacuoles juxta-nucléaires existent avec la même fréquence que chez les mâles. Elles sont inconstantes. Signalons cependant, que chez des femelles âgées de deux ans environ, elles étaient parfois particulièrement nombreuses. Ce dernier détail mis à part, on peut dire que, d'une manière générale, la structure des cellules acineuses demeure pratiquement inchangée, même chez la femelle sénile. (Fig 19 et 20)

### 2) Les noyaux

Contrairement à ce que l'on peut constater chez le mâle, le polymorphisme nucléaire de la glande sus-parotidienne de la femelle est faible ou modéré. Pratiquement inexistant chez l'animal impubère, il apparaît chez l'adulte et ne s'accroît que fort peu avec l'âge. Les noyaux de forme régulière, ronde ou ellipsoïde, ont des diamètres ne dépassant que très rarement 20  $\mu$ . Les formes irrégulières monstrueuses, qui sont si caractéristiques chez le mâle, sont inexistantes, même chez les femelles âgées de deux ans. La chromaticité nucléaire, bien que variable, n'est jamais aussi forte que dans les glandes mâles; les noyaux sont, le plus souvent, clairs et facilement lisibles, leur réseau de chromatine étant ténu ou modérément marqué.

Les cellules binucléées, dont les noyaux ont 8 à 10  $\mu$  de diamètre, sont particulièrement nombreuses; il ne nous a jamais été

possible d'observer des cellules polynucléées.

### 3) Les nucléoles plasmatiques

Ils sont inexistants chez la femelle adulte et même chez la femelle très âgée.

### 4) Les divisions nucléaires

En ce qui concerne les mitoses, les mêmes remarques que nous avons faites à propos des mâles sont aussi valables pour les femelles; nombreuses chez les animaux jeunes, elles sont rares chez les plus âgés. Quant aux amitoses, si elles existent vraiment, il est vraisemblable qu'elles sont moins fréquentes encore que chez les mâles, les formes nucléaires géantes ou monstrueuses étant plus rares ou même absentes.

### 5) Les formations vacuolaires en forme de "bague" ou de "collier"

Elles sont tout à fait exceptionnelles, aussi bien chez la femelle adulte que chez la femelle âgée. Quand elles existent, elles sont de petites tailles.

### 6) Les images d'involution ou de transformation des acini

Elles existent aussi chez les femelles, mais leur importance est bien moindre que chez les mâles. Au point de vue macroscopique, cette différence est déjà très nette. En effet, ce n'est que chez quelques femelles seulement, que de très fines et peu nombreuses mouchettes blanches, ont pu être observées à la surface des glandes sus-parotidiennes. A l'examen microscopique, les glandes des animaux âgés de trois mois ne renferment jamais de vésicules hardériennes; chez les femelles plus âgées (10 mois) quelques minuscules flots ont pu être décelés et encore, d'une manière inconstante.

Chez les femelles âgées de 18 mois et de deux ans environ, elles sont régulièrement présentes; mais, à l'exception de trois glandes où elles étaient groupées en flots d'une certaine importance, elles sont toujours peu nombreuses. Leurs dimensions ne dépassent que rarement 60  $\mu$  de diamètre. Leurs cellules sont petites et cubiques et contiennent un protoplasme homogène, pauvre en granulations osmiophiles. Dans aucune des préparations que nous avons observées, nous n'avons trouvé les images de transformation vésiculaire massive ou généralisée que l'on rencontre couramment dans les glandes des vieux mâles. Par contre, comme chez ces derniers, l'infiltration lymphocytaire du paren-

chyme est de règle et semble augmenter avec l'âge.

Quant aux formations vésiculaires d'apparence kystique, elles sont exceptionnelles et présentent le même aspect que dans les glandes mâles. Enfin, les cordons épithélioïdes sont absents.

### Conclusion

Arrivés au terme de ces considérations, il nous semble évident de devoir conclure qu'il existe un dimorphisme sexuel de la glande sus-parotidienne chez le rat albinos. Ce dimorphisme est facilement observable chez les animaux adultes de trois mois environ; il est encore plus marqué chez les animaux plus âgés encore, bien qu'en ce qui concerne les mâles, la structure générale du parenchyme glandulaire soit susceptible de subir d'importants remaniements.

Ce dimorphisme porte essentiellement sur les caractères suivants:

#### Glande sus-parotidienne mâle

- 1) Acini larges (80 à 140  $\mu$  ) et bien individualisés.
- 2) Structure homogène du protoplasme, dépourvu de limites cellulaires visibles.
- 3) Polymorphisme nucléaire très marqué (6 à 30  $\mu$  ) avec présence de noyaux monstrueux de plus de 30  $\mu$  de diamètre.
- 4) Présence de nucléoles plasmatiques dont plusieurs subissent une dégénérescence vacuolaire.
- 5) Présence des cellules binucléées (quelques rares cellules polynucléées existent aussi).
- 6) Présence de formations vacuolaires en forme de "bague" ou de "collier".
- 7) Présence de structures d'involution du parenchyme, apparaissant chez les animaux âgés.
  - a) transformations vésiculaires (hardérisation)
  - b) transformations kystiques vésiculaires
  - c) transformation des acini en cordons épithélioïdes.

Ces remaniements de la structure glandulaire sont progressifs et deviennent particulièrement importants chez l'animal âgé de 18 mois. Ils s'accompagnent d'une infiltration lymphoïde plus ou moins importante.

#### Glande sus-parotidienne femelle

- 1) Acini petits (60 à 100  $\mu$  ) et tassés.
- 2) Structure hétérogène du cytoplasme présentant une différenciation zonaire, le pôle cellulaire étant foncé et le pôle apical, clair.

Les limites cellulaires sont visibles.

- 3) Polymorphisme nucléaire atténué (6 à 20  $\mu$ ); absence de noyaux monstrueux.
- 4) Absence de nucléole plasmatique.
- 5) Présence de très nombreuses cellules binucléées, absence de cellules polynucléées.
- 6) Présence exceptionnelle de formations vacuolaires en forme de "bague" ou de "collier".
- 7) Présence de structures d'involution du parenchyme apparaissant chez les animaux âgés.
  - a) transformations vésiculaires (hardérisation)
  - b) transformations kystiques vésiculaires
  - c) pas de transformation des acini en cordons épithélioïdes.

Ces remaniements de la structure glandulaire sont peu importants, même chez l'animal âgé de deux ans, l'infiltration lymphoïde est plus ou moins abondante, par contre.

### III. Conditionnement hormonal expérimental de la morphologie de la glande de Loewenthal

Le dimorphisme sexuel de la glande de Loewenthal que nous venons de décrire chez le rat normal nécessitait, pour être prouvé, une confirmation expérimentale. A cet effet, il convenait de démontrer l'intervention des hormones sexuelles dans le conditionnement de la structure de cette glande. C'est ce à quoi nous nous sommes attachés en premier lieu. Pour la commodité de nos recherches dans ce sens, nous nous sommes efforcés de faire en sorte que les glandes sus-parotidiennes que nous aurions à observer soient toujours, à la fin de chacune de nos expériences, celles d'animaux adultes, âgés de trois mois environ. C'est ainsi que nous avons cherché, d'une part, à étudier les modifications éventuelles qui se produiraient dans la glande après castration de l'animal, et d'autre part, dans quelle mesure l'administration d'hormones sexuelles, à des animaux castrés, pouvait rétablir la structure primitive normale du parenchyme glandulaire. Enfin, nous avons essayé de déterminer si l'administration de fortes doses d'une hormone sexuelle donnée pouvait entraîner une modification quelconque de la structure de la glande sus-parotidienne chez les animaux normaux.

T A B L E A U    I

| Groupe | Nombre d'animaux | t r a i t e m e n t                                                                               | P o i d s   m o y e n s |                |                |
|--------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------|----------------|
|        |                  |                                                                                                   | début                   | Après 30 jours | Après 40 jours |
| I      | 6                | Mâles témoins                                                                                     | 165 grs.                | 238 grs.       | 267 grs.       |
| II     | 8                | Mâles castrés                                                                                     | 170 grs.                | 234 grs.       | 252 grs.       |
| III    | 6                | Mâles castrés pendant 30 j.<br>+ 500 ug/j. propionate de<br>testostérone (pdt. 10 jours)          | 170 grs.                | 252 grs.       | 268 grs.       |
| IV     | 6                | Mâles castrés pendant 30 j.<br>+ 100 ug/j. benzoate d'oes-<br>tradiol (pdt. 10 jours)             | 189 grs.                | 253 grs.       | 221 grs.       |
| V      | 6                | Femelles témoins                                                                                  | 129 grs.                | 166 grs.       | 173 grs.       |
| VI     | 6                | Femelles castrées                                                                                 | 129 grs.                | 183 grs.       | 195 grs.       |
| VII    | 6                | Femelles castrées pendant<br>30j. + 100 ug/j. benzoate<br>d'oestradiol (pdt. 10 jours)            | 147 grs.                | 204 grs.       | 183 grs.       |
| VIII   | 6                | Femelles castrées pendant<br>30j. + 500 ug/j. propionate<br>de testostérone (pendant<br>10 jours) | 145 grs.                | 202 grs.       | 220 grs.       |

N.B. Les animaux traités par le propionate de testostérone ont reçu deux injections de 250 ug. chacune, par jour.

### Dispositif et mode expérimentaux

Cinquante rats albinos des deux sexes, âgés approximativement de 50 à 55 jours ont été répartis en 8 groupes; les quatre premiers comprenaient des animaux mâles, les quatre autres, des animaux femelles. Pour les deux sexes, nous avons adopté le même processus expérimental: un groupe d'animaux constituait les témoins, un second comprenait des animaux castrés, qui ont été sacrifiés 40 jours après l'opération; les troisième et quatrième groupes étaient formés par des animaux qui avaient été castrés depuis 30 jours, mais qui avaient reçu respectivement, pendant les dix jours suivants, 100 ug de benzoate d'oestradiol et 500 ug de propionate de testostérone, journellement, en injection sous-cutanée. Le sacrifice de ces deux derniers groupes d'animaux a été fait, comme pour le précédent, 40 jours après la castration.

L'ensemble de notre dispositif expérimental se trouve résumé dans le tableau ci-dessus.

### R é s u l t a t s

L'examen des chiffres ci-dessus permet de faire les remarques suivantes:

- 1) La castration ne semble pas devoir favoriser l'augmentation du poids des animaux castrés mâles, par rapport aux animaux témoins. Chez les femelles, par contre, cette augmentation, qui est supérieure à 10%, nous paraît significative.
- 2) En ce qui concerne la variation du poids des animaux castrés soumis aux traitements hormonaux, il convient de faire observer que, dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, le propionate de testostérone semble exercer une action qui est à l'opposé de celle du benzoate d'oestradiol. En effet, alors que l'action anabolique de l'hormone sexuelle mâle ne se fait que faiblement sentir, ou ne s'oppose en tout cas pas à l'augmentation normale du poids corporel des animaux, l'hormone sexuelle femelle, par contre, semble manifester une action catabolique, et cela, aussi bien chez les mâles castrés que chez les femelles castrées.

#### A) Action de la castration

##### 1) chez le mâle

A l'autopsie, on constate une atrophie complète du tractus génital (vésicules séminales et prostate) qui paraît infantile. Les glandes sus-parotidiennes étaient d'apparence normale. Leur examen histologique révèle, pourtant, une structure qui est sensiblement

différente de celle des glandes témoins. Ce qui frappe en tout premier lieu, c'est une nette tendance au tassement des acini. La dimension moyenne de ces derniers, bien qu'encore assez grande, est quelque peu réduite par rapport à la normale. Un autre caractère facilement observable réside dans le fait que le protoplasme a perdu son homogénéité habituelle; il est moins dense, moins éosinophile et apparaît, de ce fait, plus clair. De plus une différenciation zonaire du protoplasme est particulièrement nette dans presque toutes les glandes et les limites cellulaires sont en général très facilement reconnaissables. (Fig 11 et 12).

En ce qui concerne le polymorphisme nucléaire, bien qu'il soit moins accusé que celui des glandes témoins, il demeure encore assez net, et en tous cas, plus marqué que chez la femelle normale. Les nucléoles plasmatiques semblent moins nombreux que d'ordinaire. Quelques rares flots de petites vésicules hardériennes, ainsi que quelques formations vacuolaires en forme de "bague" ont pu être observés également. Enfin, une discrète infiltration lymphoïde est présente dans presque toutes les glandes.

Conclusion - Ces différentes images nous incitent à penser que la castration d'une durée de 40 jours, entraîne, chez le rat mâle, un remaniement de la structure de la glande sus-parotidienne. Celui-ci, bien que modéré, est toutefois facilement perceptible. Certains caractères mâles, atténués, persistent encore. En conclusion, on peut dire qu'après castration de l'animal, la glande de Loewenthal évolue apparemment vers le type femelle; sans toutefois l'atteindre, même 40 jours après l'opération, il faut le préciser. Nous verrons plus loin que sa structure se rapproche sensiblement de celle de la glande sus-parotidienne de la femelle castrée.

## 2) Chez la femelle

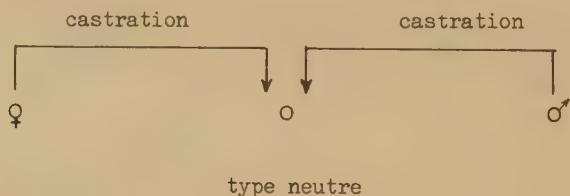
L'autopsie des femelles castrées a révélé l'existence d'une importante atrophie des cornes utérines. Les glandes sus-parotidiennes présentaient cependant un aspect normal. A l'examen histologique, on reconnaît dans celles-ci, des structures assez voisines de celles que l'on peut observer dans les glandes des femelles témoins, avec lesquelles il est facile de les confondre, au premier abord. Toutefois, un examen plus attentif, permet de déceler des changements de structures que nous rapporterons brièvement. Les acini, bien qu'encore tassés, tendent à s'individualiser quelque peu; de plus, ils sont plus larges que dans les glandes normales. Le protoplasme des cellules est plus abondant et homogène, ce qui entraîne une diminution de la visibilité des limites cellulaires ainsi que de la différenciation zonaire habitu-

elle. Les filaments de Solger sont, dans nombre de cellules, plus apparents. (Fig 3 et 4)

En ce qui concerne le polymorphisme nucléaire, il est nettement plus marqué que dans les glandes femelles témoins; mais il n'atteint cependant pas celui des glandes mâles normales. D'une manière générale, la chromaticité des noyaux est assez forte et leur réseau de chromatine est plus grossier. Dans quelques-uns, mais le fait est exceptionnel, nous avons pu observer un nucléole plasmatique; ce qui n'est jamais le cas chez les femelles normales. La même remarque peut être faite aussi à propos des quelques cellules polynucléées que l'on rencontre parfois au hasard des préparations. Enfin, signalons encore la présence de quelques petites vésicules hardériennes, ainsi que de plusieurs formations vacuolaires en forme de "bague".

Conclusion - Il ressort de nos observations que la castration d'une durée de 40 jours entraîne chez le rat blanc femelle une modification de la structure de la glande sus-parotidienne. Cette dernière ne présente pas de différences vraiment tranchées avec la structure de la glande femelle normale; cependant, il semble évident, qu'alors que certains caractères femelles persistent, d'autres, du type mâle, font leur apparition. C'est ainsi que la glande de la femelle castrée semble évoluer vers le type mâle sans toutefois l'atteindre complètement.

Une comparaison attentive entre plusieurs glandes sus-parotidiennes d'animaux castrés mâles et femelles ne nous a pas permis de différencier, avec certitude, les unes des autres. C'est pourquoi nous pensons que la castration, dans nos conditions expérimentales tout au moins, entraîne l'apparition d'une architecture nouvelle dans la glande de Loewenthal, architecture que nous sommes tentés de considérer comme étant celle d'une glande d'un type neutre, situé approximativement à égale distance entre les types mâle et femelle. Le schéma ci-dessous permettra de mieux concrétiser notre opinion.



B) Action des hormones sexuelles, mâle et femelle, chez l'animal castré

1) Chez le mâle castré

a) Effet d'une dose globale de 5 mgs de propionate de testostérone administrée en 10 jours

A l'autopsie, les vésicules séminales étaient grosses (3cms environ) et hyperémiées, pleines d'une sécrétion blanchâtre; la prostate, hypertrophiée, formait des deux côtés du col de la vessie, deux masses roses de la taille d'un petit pois. Les surrénales étaient grosses et hyperémiées. Les glandes sus-parotidiennes étaient normales. L'examen microscopique de ces dernières révèle une structure du parenchyme totalement différente de celle des glandes des animaux castrés. Les acini sont larges et présentent une très nette tendance à s'individualiser. Le cytoplasme, d'hétérogène et peu abondant qu'il était chez les castrés, est maintenant dense, homogène et fortement éosinophile. Les limites cellulaires sont pratiquement invisibles. De plus, le protoplasme présente des signes d'activité sécrétoire qui se traduisent par l'apparition de nombreuses formations vacuolaires de dimensions variables; plusieurs d'entre elles sont remplies d'un liquide franchement éosinophile, ce qui donne à la cellule la forme d'une grosse bague, le noyau étant refoulé à la périphérie. Le polymorphisme nucléaire est encore plus accentué que chez les mâles normaux. Les noyaux, dont la plupart sont gros, sont fortement chromatiques et leur réseau de chromatine est abondant. Ça et là, quelques noyaux particulièrement volumineux contiennent des nucléoles plasmatiques très nets. (Fig 15 et 16)

Des éléments nouvellement apparus méritent d'être mentionnés. Il s'agit d'un certain nombre de cellules claires, apparemment plus fragiles que les autres, qui subissent une dégénérescence particulière. Elles sont hypertrophiées, leur protoplasme lysé a presque complètement disparu, tandis que le noyau, qui s'est parfois dédoublé, est pycnotique (Fig 30). Ces cellules existent en nombre variable dans la plupart des préparations; elles sont très faciles à repérer; leur structure caractéristique tranchant très nettement avec le parenchyme glandulaire.

Signalons enfin que le nombre des vésicules hardériennes s'est passablement accru; on les trouve fréquemment groupées en petits flots, dans toutes les coupes. Une très légère infiltration lymphoïde est également présente.

b) Effet d'une dose globale de 1mg de benzoate d'oestradiol administrée en 10 jours

A l'autopsie, les vésicules séminales étaient fili-

formes, complètement atrophiées et la prostate était invisible; les surrénales, comme précédemment, étaient grosses et hyperémiées. Les glandes sus-parotidiennes, par contre, étaient normales.

L'examen microscopique de ces dernières, révèle l'existence de la structure habituelle des glandes femelles, à savoir: des acini petits et tassés, une différenciation zonaire du cytoplasme, un polymorphisme nucléaire modéré à faible et l'absence totale de nucléole plasmatique. (Fig 13 et 14)

Par place, on peut apercevoir quelques rares flots de petites vésicules hardériennes, mais qui sont nettement moins nombreuses que chez les mâles castrés, traités à la testostérone. Signalons encore que les formations vésiculaires en forme de "bague" sont pratiquement inexistantes. L'infiltration lymphoïde est très discrète.

## 2) Chez la femelle castrée

### a) Effet d'une dose globale de 1mg de benzoate d'oestradiol administrée en 10 jours

A l'autopsie, les cornes utérines, très hypertrophiées, étaient fortement dilatées par un abondant liquide de couleur verdâtre. Les surrénales étaient grosses et hyperémiées. Les glandes sus-parotidiennes étaient normales.

Au point de vue histologique, la structure de ces dernières rappelle encore celle des femelles castrées. Toutefois le retour au type femelle pur est l'image que l'on peut observer le plus couramment. D'une manière générale, les acini sont petits et tassés. La différenciation zonaire du cytoplasme et les limites cellulaires sont généralement bien visibles. Quant au polymorphisme nucléaire, il est faible. Les nucléoles plasmatiques, les formations vésiculaires en formes de "bague", ainsi que les vésicules hardériennes, sont absents. (Fig 5 et 6)

### b) Effet d'une dose globale de 5 mgs de propionate de testostérone administrée en 10 jours

Au point de vue macroscopique, les cornes utérines de ce groupe d'animaux étaient moins involuées que celles des femelles castrées uniquement. Cela est dû à l'action progestative du propionate de testostérone quand ce dernier est administré à fortes doses. Les surrénales étaient assez grosses et hyperémiées. Quant à l'aspect des glandes sus-parotidiennes, il ne différait pas de l'aspect normal.

L'examen histologique de celles-ci révèle, cependant,

d'importants remaniements de structure. Les acini, bien que serrés les uns contre les autres, sont passablement larges; leur protoplasme, dense et homogène, semble plus abondant que chez les femelles normales. Les limites cellulaires ne sont plus visibles.

Le polymorphisme nucléaire est net et se caractérise par une hypertrophie généralisée de tous les noyaux. La plupart d'entre eux sont riches en chromatine mais leur structure demeure parfaitement visible. Quelques-uns sont géants et contiennent, de plus, un nucléole plasmatique. (Fig 7 et 8)

Ces images sont celles que l'on rencontre le plus fréquemment; il en existe d'autres qui témoignent d'une masculinisation encore plus marquée de la glande. C'est ainsi que l'on peut observer parfois, les mêmes cellules claires à noyau pycnotique que nous avons décrites chez les mâles castrés traités à la testostérone. En outre, on peut rencontrer de véritables noyaux monstrueux, lesquels, nous l'avons dit, sont inexistantes dans les glandes femelles normales. Par endroits, on peut même apercevoir une cellule polynucléée ainsi que quelques formations vacuolaires en forme de "bague". Enfin, quelques rares petits flots de vésicules hardériennes sont parfois visibles.

#### C) Action de fortes doses de propionate de testostérone chez l'animal normal

Comme nous venons de le voir, c'est chez le mâle castré ainsi que chez les animaux castrés traités par l'hormone sexuelle mâle, que la glande sus-parotidienne est susceptible de subir les remaniements de structure les plus importants. Il nous a paru intéressant, dès lors, d'administrer de plus fortes doses que précédemment de propionate de testostérone à des animaux normaux, impubères et adultes, pendant des temps de durée variable. Le but de cette nouvelle recherche était de déterminer dans quelle mesure il était éventuellement possible de modifier la structure normale de la glande sus-parotidienne par des doses massives d'hormone sexuelle mâle.

A cet effet, nous avons procédé aux deux essais suivants:

Dans une première expérience, nous avons traité un groupe de 6 rats mâles de 80 à 90 grs âgés de cinq semaines environ, par du propionate de testostérone en solution d'huile d'olive. La quantité d'hormone injectée par voie sous-cutanée (0,2ml) était de 1 mg par jour, pendant 10 jours. Quatre autres rats, identiques aux premiers, ne recevant que la même quantité d'huile d'olive, pendant le même temps, nous ont servi de témoins.

Dans une deuxième expérience, 28 rats impubères, tous

âgés de six semaines environ, comprenant 14 mâles et 14 femelles, ont été respectivement répartis en deux groupes de 7 animaux chacun. Pour chaque sexe, nous avons procédé de la manière suivante: un groupe d'animaux ne recevant que de l'huile d'olive servait de témoins, l'autre était traité, suivant les mêmes modalités expérimentales que précédemment, par 1mg de propionate de testostérone par jour, pendant 42 jours. Le tableau ci-dessous résume le dispositif expérimental de cette deuxième expérience.

T A B L E A U    I I

| Groupes | Nombre d'animaux | T r a i t e m e n t                                              | Poids moyens |            |
|---------|------------------|------------------------------------------------------------------|--------------|------------|
|         |                  |                                                                  | Début        | Après 42j. |
| I       | 7                | Mâles témoins                                                    | 110 grs      | 293 grs    |
| II      | 7                | Mâles + 1mg/j. de propionate de testostérone pendant 42 jours    | 115 grs      | 244 grs    |
| III     | 7                | Femelles témoins                                                 | 110 grs      | 185 grs    |
| IV      | 7                | Femelles + 1mg/j. de propionate de testostérone pendant 42 jours | 110 grs      | 204 grs    |

### R é s u l t a t s

#### A) Effet d'une dose globale de 10mg de propionate de testostérone administrée en 10 jours

A la fin de la période de 10 jours, tous les animaux, les traités comme les témoins avaient un poids moyen de 120 grammes. Les mâles ayant subi le traitement à la testostérone présentaient des vésicules séminales très hypertrophiées, il en était de même pour la prostate. Chez les mâles témoins, le tractus génital était encore infantile. Les glandes sus-parotidiennes, petites et de couleur beige

clair, étaient, par contre, semblables chez tous les animaux.

Au point de vue histologique, celles des animaux témoins présentent l'aspect normal que nous avons déjà décrit chez les mâles de cet âge, à savoir: des acini assez larges, bien individualisés, à protoplasme homogène et abondant. Le polymorphisme nucléaire, quoique encore modéré, est déjà net, par contre, les noyaux monstrueux, les nucléoles plasmatiques ainsi que les vésicules hardériennes et les formations vacuolaires ne sont pas encore présents.

Chez les animaux traités, l'aspect du parenchyme glandulaire est différent. Les acini sont un peu plus larges que précédemment et bien individualisés; mais la grande différence qui existe par rapport aux glandes témoins, réside dans le fait qu'un grand nombre d'acini sont fortement vacuolisés. Très souvent, on peut même apercevoir, dans les acini, une véritable cavité, généralement vide, ce qui confère à ces derniers, une apparence vésiculaire plus ou moins développée. Quant aux noyaux, ils sont tous hypertrophiés, réguliers et déplacés vers la périphérie des cellules. La structure de la très grande majorité d'entre eux est parfaitement lisible du fait de leur faible chromaticité. Leur chromatine est constituée, en effet, par un réseau ténu, peu colorable, au centre duquel se détache très nettement un ou deux nucléoles chromatinien plus fortement colorés. Les nucléoles plasmatiques, ainsi que les noyaux monstrueux, sont absents toutefois. Dans un certain nombre de préparations, nous avons pu observer des flots de petites vésicules hardériennes. Enfin, il convient de remarquer, que les cellules claires à noyaux pycnotiques, que l'on peut voir chez les animaux castrés, puis traités par une dose deux fois moindre de propionate de testostérone, sont inexistantes dans les glandes des animaux de ce groupe.

B) Effet d'une dose globale 42 mgs de propionate de testostérone administrée en 42 jours

1) Chez les mâles

Il est peut-être intéressant de faire remarquer que l'augmentation du poids des mâles traités a été plus faible que celle des animaux témoins. Nous ne saurions discuter ici de ce phénomène qui sort du cadre du présent travail; bornons-nous à dire, que, dans nos conditions expérimentales, l'effet anabolique de la testostérone, qui s'est normalement exercé au cours des deux premières semaines de traitement, a brusquement diminué pendant la troisième; dès lors, l'augmentation hebdomadaire de poids des animaux traités a toujours été inférieure à celle qu'accusaient les animaux témoins correspondants. Quant

au reste du tableau anatomique des animaux traités, aucune différence notable n'était à signaler par rapport aux témoins, et cela, aussi bien au niveau du tractus génital, qu'à celui de la glande sus-parotidienne. L'examen microscopique de cette dernière, par contre, révèle des différences de constitution assez notables. Alors que chez les animaux témoins, tous les caractères mâles précédemment décrits sont présents, on peut noter, dans les glandes des animaux traités, les modifications de structure suivantes: les acini sont plus larges, mais par suite de cet accroissement de volume, ils apparaissent mal individualisés et souvent même serrés les uns contre les autres; dans le cytoplasme de leurs cellules, qui est homogène et abondant, on peut voir fréquemment une cavité plus ou moins grande, généralement remplie par un liquide fortement éosinophile. Il est difficile de dire s'il s'agit là d'une sécrétion ou simplement d'une fonte du protoplasme. Le polymorphisme nucléaire est moins caractérisé que chez les animaux témoins, par le fait que tous les noyaux ont augmenté de volume. Ils sont tous réguliers et facilement lisibles. Leur réseau de chromatine est lâche, quoique encore passablement colorable. Les nucléoles plasmatiques sont aussi fréquents que chez les mâles témoins, tandis que les vésicules hardériennes semblent plus nombreuses et plus grosses.

## 2) Chez les femelles

Ainsi que le montre le tableau II, l'action anabolique de la testostérone s'est manifestée chez les femelles tout au long de la durée du traitement. A l'autopsie, la seule différence que l'on pouvait remarquer par rapport aux femelles témoins, était une augmentation du volume des cornes utérines qui étaient remplies d'une sécrétion blanchâtre. Cette activité sécrétoire de l'utérus est certainement imputable à l'action progestative que manifeste l'hormone sexuelle mâle quand elle est administrée à fortes doses.

La structure du parenchyme de la glande sus-parotidienne, chez les femelles témoins, est en tous points, identique à celle que nous avons décrite dans un chapitre précédent. Les glandes des femelles traitées, par contre, présentent une tendance marquée à la masculinisation. Les acini sont beaucoup plus gros que chez les femelles normales. Un grand nombre d'entre eux sont parfaitement individualisés. Le protoplasme est abondant et ne présente aucune tendance à la différenciation zonaire; les limites cellulaires sont invisibles. Comme précédemment, on peut apercevoir chez les femelles traitées par le propionate de testostérone, de nombreux acini creusés d'une cavité contenant une certaine quantité de liquide éosinophile. Il convient cependant de

dire que ces dernières structures ne sont pas aussi nettement marquées que chez les mâles. Le polymorphisme nucléaire est très net. Tous les noyaux sont hypertrophiés, quelques-uns renferment un nucléole plasmattique, certains même, sont monstrueux; leur réseau de chromatine, lâche et peu colorable, laisse souvent apparaître un gros nucléole chromatinien plus fortement coloré. Par places, et suivant les préparations, on peut aussi voir des flots de vésicules hardériennes. Enfin, signalons encore que nous n'avons jamais pu observer les cellules claires à noyaux pycnotiques que l'on trouve chez les animaux castrés ayant été traités par l'hormone sexuelle mâle.

Ainsi, et c'est par là que nous voulons terminer ce chapitre, l'expérience montre, que, d'une manière générale, l'administration de fortes doses de propionate de testostérone, à des animaux impubères, pendant une brève ou une longue durée de traitement, provoque diverses modifications de structures dans la glande sus-parotidienne du rat blanc. Les plus caractéristiques sont, d'une part, une hypertrophie généralisée des noyaux, et d'autre part, le creusement d'une cavité à l'intérieur des acini. Ces remaniements sont facilement observables chez le mâle, mais nous les croyons encore plus spectaculaires chez la femelle, étant donné qu'ils vont de pair, chez celle-ci, avec une masculinisation marquée de la glande. (Fig. 17 et 18)

#### IV. Discussion générale et conclusions

##### a) Dimorphisme sexuel et morphologie de la glande de Loewenthal

Dans la première partie de nos recherches, nous nous étions assignés de vérifier les diverses données histologiques qui figurent dans la littérature au sujet de la glande sus-parotidienne. Nous avons pu confirmer la plupart d'entre elles et avons fait quelques observations complémentaires. Il y a lieu d'insister cependant, sur le fait que, si l'on veut entreprendre des recherches sur cette glande, il est indispensable d'utiliser des animaux d'âge et de sexe déterminés. C'est pour n'avoir pas tenu compte de cette condition, que les descriptions qui ont été faites par divers auteurs sont, ou incomplètes ou discordantes.

Il ressort de notre étude qu'il existe un dimorphisme sexuel de la glande de Loewenthal chez le rat albinos. Celui-ci est déjà net chez l'adulte âgé de trois mois environ, mais va en s'accroissant jusqu'à l'âge de 8 à 10 mois. A la vérité, cette limite supérieure est arbitraire et ne correspond, en fait, qu'à la plus grande probabilité d'observer des images constantes. Car il faut préciser, et c'est là, nous semble-t-il, un fait aussi curieux qu'intéressant, que, si la structure de cette glande demeure, chez la femelle, pratiquement inchangée (à quelques modifications de détail près) jusqu'à l'âge de deux ans environ, il n'en est pas du tout de même chez le mâle. Nous avons en effet montré qu'à partir de l'âge de 10 mois environ (avec toute la réserve qui s'impose en raison de l'existence de grandes variations individuelles), la glande sus-parotidienne des animaux mâles subissait une transformation vésiculaire qui pouvait s'étendre à la totalité du parenchyme glandulaire. Sur ce point, nous partageons pleinement l'opinion de Grujić selon laquelle "la glande orbitaire change d'aspect, d'architecture générale et de structure fine suivant l'âge de l'animal". Encore, faut-il faire remarquer que cet auteur n'a pas mentionné le sexe des animaux qu'il a utilisés pour ses recherches.

Chez l'animal adulte, ce dimorphisme sexuel réside, à notre avis, dans une série de caractères dont les plus importants sont les suivants :

- a) le polymorphisme nucléaire très marqué chez le mâle, atténué chez la femelle,
- b) la présence de nucléoles plasmatiques, chez le mâle uniquement,
- c) la disposition et la dimension des acini qui sont larges et individualisés chez le mâle, plus petits et tassés chez la femelle,

- d) la répartition du protoplasme dans les cellules; elle est homogène et dense chez le mâle, hétérogène (différenciation zonaire) chez la femelle. De plus, les limites cellulaires ne sont bien visibles que chez cette dernière seulement.
- e) la présence de formations vacuolaires en forme de "bague" ou de "collier", fréquentes chez le mâle, exceptionnelles chez la femelle.

Ces données confirment l'ensemble des observations faites par Gabe (13) et par Parhon et ses collaborateurs (37).

Bien que l'on ne possède que peu d'informations sur la physiologie de la glande sus-parotidienne du rat, divers indices donnent à penser toutefois que son activité fonctionnelle est plus importante chez le mâle que chez la femelle. Cette hypothèse s'appuie sur le fait que c'est chez le mâle que les cellules sont les plus grosses, que le protoplasme, muni de son équipement mitochondrial, est le plus abondant, et que les noyaux ainsi que les formations vacuolaires, structures en relations étroites avec l'activité sécrétoire, sont les plus volumineux.

La glande sus-parotidienne du rat blanc se singularise tout d'abord par le polymorphisme de ses noyaux dont la taille dépasse fréquemment de deux à trois fois, celle de n'importe quel autre noyau de cet animal. Une autre de ses particularités réside dans le fait qu'un certain nombre d'entre eux, et chez le mâle seulement, contiennent un ou plusieurs gros nucléoles plasmatiques, lesquels peuvent subir une dégénérescence vacuaire d'un type tout à fait particulier, entraînant, par la même occasion, la dégénérescence du noyau. Si les images de transformation de l'appareil nucléaire sont bien connues depuis les travaux de plusieurs auteurs (7, 17, 18, 16, 34, 13), sa nature exacte, ainsi que les modifications de sa structure chimique, qui ne doivent pas manquer de se produire au cours de sa dégénérescence, demeurent encore obscures. Loewenthal s'est borné à constater que le nucléole plasmatique, qu'il considère comme étant le point de départ des processus dégénératifs qui vont se succéder dans le noyau, perd progressivement son affinité pour l'éosine, à mesure qu'il subit la transformation vacuaire. Grujić a pu montrer qu'au moment où il occupe la presque totalité du volume nucléaire, il se colore nettement par le vert lumière. Selon les données histochimiques modernes, ce colorant acide est connu pour l'affinité tinctoriale qu'il possède à l'égard des histones. De plus, cet auteur a constaté que la réaction du mucus était toujours négative.

Loreti et Perroncito (34), qui ont étudié l'action de la pilocarpine sur la glande sus-parotidienne, admettent, comme

Guieyessé-Pellissier (17) du reste, que cet alcaloïde exerce son action principale sur le nucléole plastinien ou acidophile, en provoquant sa vacuolisation. Ils interprètent, en outre, les modifications cytologiques engendrées par la pilocarpine, comme étant la conséquence d'une hydratation particulière de la cellule dans son ensemble; c'est ainsi que s'expliquerait du même coup l'hypertrophie exagérée aussi bien du noyau que du nucléole. La recherche histochimique des lipides dans ce dernier, à ce moment particulier de sa dégénérescence, s'est révélée négative.

Gabe (13), qui ne mentionne pas la technique histochemique qu'il a utilisée, estime que la dégénérescence nucléolaire se caractérise par une augmentation du volume du nucléole, laquelle s'accompagne d'une diminution de sa teneur en acide ribonucléique. Cette involution aboutirait en définitive à la "formation de volumineuses inclusions intranucléaires, dépourvues de ribonucléines et faiblement cyanophiles, qui sont expulsées dans le noyau".

A la vérité, nous pensons que le problème de la nature chimique du nucléole plasmatique trouverait peut-être sa solution si on le soumettait au test de Brachet. On sait que cette technique de coloration, qui utilise le mélange vert de méthyl-pyronine de Unna-Pappenheim, permet de distinguer l'acide désoxyribonucléique qui se colore en vert, de l'acide ribonucléique qui prend une coloration rouge. Cette affinité tinctoriale différente que présentent les deux acides nucléiques pour les colorants en question, qui sont tous deux des colorants basiques, s'expliquerait selon Vendrely et Vendrely (43) par la différence du degré de polymérisation des deux acides nucléiques.

Il est fort probable que le nucléole plasmatique contienne de l'acide ribonucléique; si tel devait être le cas, la contre-épreuve à la ribonucléase permettrait de confirmer le bien fondé de cette hypothèse.

Déjà Loewenthal, puis Guieyessé-Pellissier, attribuaient certaines hypertrophies nucléaires, et par conséquent cellulaires aussi, à la dégénérescence nucléolaire dont nous venons de parler. Ces idées méritent d'être rapprochées de celles que Bastenie (3) exposa quelques années plus tard, à propos du gigantisme nucléaire pathologique considéré comme une réaction dégénérative d'ordre général. Selon cet auteur, certaines altérations cellulaires conditionnées par un trouble de la nutrition, altérations qui sont les signes précurseurs de la sénescence des cellules, s'accompagnent d'un gigantisme nucléaire très marqué. C'est ainsi qu'il a pu observer au voisinage de certains infarctus ou de dégénérescences myocardiques, dans certaines

cirrhose du foie ainsi que dans la surrenale, pour ne citer que quelques exemples, des cellules dont les noyaux pouvaient atteindre 3 à 4 fois la taille normale. Ceux-ci étaient le siège, soit d'une distension vésiculeuse, soit d'une hyperchromasie manifeste accompagnée de vacuolisation, plissement et même éclatement consécutifs. Simultanément à ces altérations nucléaires, se produit une dégénérescence graisseuse avec pigmentation et tuméfaction du cytoplasme. De plus, le caractère commun à ces diverses altérations, quel que soit l'organe où elles se produisent, est une infiltration lympho-plasmocytaire avec quelques polynucléaires éosinophiles. Et Bastenie de conclure que ces monstruosité cellulaires caractérisent un phénomène purement dégénératif à évolution très lente. C'est ce que Collin et Florentin (9) ont convenu d'appeler, la mégalocaryose. A ce propos, ils font remarquer que le gigantisme nucléaire décrit par Bastenie, se retrouve dans un grand nombre de tissus normaux, à savoir dans le poumon, le placenta, l'utérus de cobaye en gestation ainsi que dans la glande sus-parotidienne du rat blanc, entre autres, comme l'avait déjà signalé Guieyessé-Pellissier (18). Pour Collin et Florentin, qui se sont plus particulièrement intéressés à cette dernière, le gigantisme nucléaire est souvent un stade préparatoire à des divisions mitotiques ou amitotiques, suivies ou non de plasmodiérèse; les noyaux géants seraient ainsi des noyaux polyploïdes susceptibles, une fois certaines conditions biologiques réalisées, de se diviser un certain nombre de fois. Il se produirait ainsi une régulation de la masse de chromatine, le noyau momentanément polyploïde pouvant engendrer à nouveau des noyaux diploïdes normaux. Pour prouver le bien fondé de leur hypothèse, ces auteurs citent le cas de la transformation vésiculaire de la glande sus-parotidienne qui s'accompagne, comme on l'a vu, de la disparition de son polymorphisme nucléaire. Le fait que des noyaux géants peuvent apparaître dans des tissus sains, implique qu'il devrait exister à l'état normal, toujours selon ces deux auteurs, des facteurs cinétiques dont certains agents inhibiteurs, pour des raisons qui nous échappent encore, entraveraient l'action.

Le résultat de la division d'un noyau géant permettrait de connaître la nature réelle de ce dernier; s'il y a dégénérescence des noyaux fils, c'est la preuve qu'il devait être pathologique, mais si ces derniers sont normaux et viables, on doit conclure que le noyau géant primitif devait être, lui aussi, normal. Il convient cependant de remarquer, dans le cas où la régulation cinétique aboutit à la formation de cellules viables, qu'il peut y avoir des stades dégénératifs, comme cela se produit, par exemple, lors des mitoses de maturation de l'ovocyte avec élimination des globules polaires. Il en serait également de même dans l'amitose morphogénique que Grujić a décrit et qui conduit

à la formation de vésicules dans la glande sus-parotidienne. Une partie des fragments nucléaires issus de la division d'un noyau polyploïde serait voué à l'involution, tandis qu'une autre assure la continuité et la survie du matériel glandulaire. Personnellement, nous pensons que les cellules des vésicules hardériennes dérivent certainement des cellules acineuses, par suite d'amitoses normales probablement. Les stades dégénératifs, s'ils existent, doivent être assez rares.

A la lumière de ces explications, on devrait conclure que la transformation vésiculaire de la glande de Loewenthal, ne relève point de processus pathologiques involutifs, mais qu'elle serait plutôt due à une évolution physiologique du parenchyme glandulaire. Et pourtant, on doit reconnaître, qu'à plusieurs égards, cette transformation vésiculaire rappelle les images que Bastenie décrit dans divers états pathologiques. En effet, le fait que ces remaniements de structure se produisent chez l'animal âgé, l'existence d'une dégénérescence si caractéristique du nucléole plasmatique, la présence de noyaux monstrueux hyperchromatiques s'accompagnant d'une tuméfaction du cytoplasme, enfin la vacuolisation et la dégénérescence graisseuse de ce dernier qui est bourré de granulations osmophiles ainsi que la présence d'une infiltration lymphoïde plus ou moins généralisée du parenchyme, sont autant d'indices qui parlent en faveur d'une transformation involutive pathologique. Quant à nous, nous ne saurions nous prononcer avec certitude en faveur de l'une ou de l'autre de ces hypothèses; quoi qu'il en soit, il nous paraît intéressant de relever que l'administration de propionate de testostérone provoque une nette hypertrophie des noyaux, lesquels peuvent même devenir monstrueux, et cela, aussi bien chez le mâle, que chez la femelle. A cette hypertrophie semble être liée l'apparition des nucléoles plasmatiques, comme nous avons pu le voir notamment, chez la femelle traitée. De toute manière, nous devons avouer que la nature précise, comme aussi la signification exacte de la transformation vésiculaire, nous échappent encore.

Pour la commodité du langage, nous avons dit, avec Teir, de ces vésicules, qu'elles étaient hardériennes, en raison de leur ressemblance avec les structures que l'on peut observer dans la glande de Harder. En fait, nous pensons que cette similitude est quelque peu arbitraire. En effet, les glandes sus-parotidiennes subissant une transformation vésiculaire importante ou complète, présentent macroscopiquement à leur surface, des mouchetures ou des plages de tissu blanchâtre. La glande de Harder en revanche, est d'une belle couleur rose saumon. Pour ce qui est de l'aspect histologique de ces vésicules, bien qu'elles soient semblables à celles de la glande de Harder, il

n'est pas du tout sûr qu'elles soient formées des mêmes éléments cellulaires. En ce qui concerne les lipides osmiophiles qui y ont été décelés, il est vraisemblable que leur nature chimique exacte n'est pas la même dans les deux glandes; à moins que ces lipides ne s'y trouvent distribués en proportions différentes. L'analyse histochimique de ces glandes mériterait d'être reprise et conduite d'une manière plus poussée. Elle permettrait de mieux connaître, et leur structure, et peut-être aussi, leur fonction physiologique.

Quant à la cause qui déclenche la vésiculation de la glande sus-parotidienne, elle demeure encore mystérieuse; il ressort toutefois de nos expériences qu'elle semblerait bien être en relation, pour une certaine part tout au moins, avec la présence d'un taux élevé d'hormone sexuelle mâle dans le sang.

#### b) Conditionnement hormonal de la glande de Loewenthal

En ce qui concerne l'intervention des hormones sexuelles dans le conditionnement morphologique de la glande sus-parotidienne, nos résultats ne concordent pas entièrement avec ceux de Gabe (13). Cette discordance partielle pourrait peut-être s'expliquer soit par le fait que la durée de castration que nous avons choisie était de 40 jours, alors que celle qu'avait choisie cet auteur n'était que de 30 jours; soit parce que nos conditions expérimentales respectives n'étaient pas identiques, notamment en ce qui concerne l'âge des animaux et les doses d'hormones sexuelles administrées.

Nous avons montré que la castration entraînait au niveau de la glande sus-parotidienne, chez les animaux des deux sexes, un remaniement de la structure du parenchyme correspondant à une structure glandulaire de type neutre. Celui-ci est, en quelque sorte, à égale distance entre le type mâle et le type femelle. Alors que chez le mâle castré la taille des acini ainsi que le polymorphisme nucléaire sont diminués par rapport à ce qu'ils étaient chez le mâle normal, c'est exactement l'inverse qui se produit chez la femelle castrée. L'administration des hormones sexuelles, respective ou croisée, aux animaux castrés, ramenant la structure glandulaire au type mâle ou femelle correspondant à l'hormone injectée, constitue la preuve indiscutable que les hormones sexuelles interviennent, chacune dans un sens opposé déterminé, dans le conditionnement morphologique de la glande sus-parotidienne. On peut donc supposer, qu'au cours de son développement, tout se passerait comme si la glande était soumise à l'action stimulante de l'hormone sexuelle mâle, chez le mâle, tandis que chez la femelle, l'hormone sexuelle correspondante exercerait plutôt une action freinatrice. Cette hypothèse semble d'autant plus vraisemblable que l'administration de

fortes doses de propionate de testostérone à des animaux des deux sexes, provoque, en plus de l'hypertrophie nucléaire caractéristique dont nous avons déjà parlé, une augmentation de la taille des acini ainsi que l'apparition de nombreuses formations vacuolaires (parfois même de véritables cavités); autant d'images qu'on pourrait difficilement interpréter autrement que comme des preuves d'une activité fonctionnelle sécrétoire accrue. Cette dernière, ainsi que le montre l'expérience, peut être considérée comme la conséquence d'une masculinisation exagérée de la glande.

Mais aussi évident que puisse paraître le rôle des hormones sexuelles dans le conditionnement de la morphologie de la glande de Loewenthal, il ne nous semble pas être exclusif pour autant. En effet, du moment que le dimorphisme sexuel de cette glande ne s'établit nettement que chez l'animal adulte, d'une part, et que ce dimorphisme s'accroît avec l'âge, d'autre part, on est en droit de supposer que d'autres facteurs pourraient également intervenir dans ce conditionnement. De plus, le fait que les hormones sexuelles mâle et femelle semblent, toutes deux, exercer une action sur la structure de la glande, parle encore en faveur de l'intervention d'un ou de plusieurs autres facteurs synergiques ou antagonistes de ces hormones.

Cette hypothèse a déjà été vérifiée par Leblond et Grad (22, 23) en ce qui concerne la glande sous-maxillaire. Ces auteurs ont démontré l'existence d'un dimorphisme sexuel de cette dernière, chez le rat. Bien que beaucoup moins marqué que celui de cette même glande chez la souris, il est cependant de même nature. Ces auteurs ont de plus clairement établi, d'une part, que la thyroïde joue un rôle important dans le conditionnement de ce dimorphisme, et d'autre part, qu'il y a une synergie d'action au niveau de la glande sous-maxillaire, entre la testostérone et la thyroxine. En effet, l'atrophie des tubes séreux que l'on peut constater chez le mâle castré et thyroïdectomisé simultanément, se corrige beaucoup mieux par l'association de ces deux hormones que par chacune de celles-ci, administrée séparément.

Arvy et Gabe (1), étudiant l'action de la thyroxine et de la folliculine sur la glande sous-maxillaire de souris, ont par ailleurs prouvé qu'il existe un antagonisme d'action entre ces deux hormones; l'augmentation du diamètre des tubes séreux ou granuleux que l'on peut provoquer par un traitement à la thyroxine ne se produisant plus, si on lui associe de la folliculine. Ainsi, il ressort de ces travaux, que l'hormone thyroïdienne semble devoir jouer un rôle important dans le conditionnement morphologique de la glande sous-maxillaire aussi bien chez le rat que chez la souris. Au cours de nos recherches, nous avons

également observé, à titre de comparaison, des coupes de cette glande salivaire. Nous pouvons affirmer, qu'en ce qui concerne le dimorphisme sexuel de ces glandes chez le rat, celui de la glande sus-parotidienne est plus marqué et de beaucoup plus facile à étudier, que ne l'est celui de la glande sous-maxillaire. C'est pourquoi, nous avons de bonnes raisons de présumer que ce qui vient d'être dit à propos de la glande salivaire devrait être aussi valable pour la glande orbitaire externe.

En ce qui concerne l'intervention éventuelle de l'hypophyse, la question est encore controversée. Pour Gabe (12), la régression des tubes granuleux de la glande sous-maxillaire du rat, consécutive à l'hypophysectomie, se corrigerait complètement par l'administration de thyroxine. Eartly et Leblond (11) pensent, au contraire, qu'il existe un facteur hypophysaire propre, exerçant une action directe sur cette glande; la régression des tubes granuleux chez l'animal hypophysectomisé ne pouvant être que partiellement corrigée par l'association de thyroxine et de testostérone. Telle n'est pourtant pas l'opinion de Shafer, Clark et Muhler (38), qui prétendent que les effets de l'hypophysectomie sont entièrement compensés par l'administration simultanée de ces deux hormones. Ces auteurs reconnaissent pourtant que l'hormone de croissance exercerait aussi une faible action sur la glande sous-maxillaire.

Pour ce qui est de la glande sus-parotidienne, nous devons faire remarquer, qu'en ce qui concerne plus particulièrement les cellules mêmes, le propionate de testostérone ne produit pas les mêmes effets s'il est administré à des animaux castrés ou à des animaux normaux. Nous avons en effet signalé antérieurement, que chez les castrés, on pouvait observer, en plus des modifications de structures du parenchyme glandulaire que nous avons décrites, des cellules claires, pratiquement dépourvues de protoplasme, contenant un ou deux noyaux pycnotiques. Nous avons de plus dit de ces cellules qu'elles devaient être apparemment plus fragiles que les autres, puisqu'elles n'avaient pas résisté à l'action de l'hormone sexuelle mâle, dont les quantités injectées étaient pourtant, il convient de le souligner, très inférieures à celles qu'avaient reçu les animaux normaux. Il est désormais hors de doute que ces cellules doivent être en relation avec l'état de castration de l'animal; or, il est bien connu que, chez le rat mâle, l'ablation des gonades entraîne l'apparition, dans l'hypophyse, de cellules spéciales dites de castration. Dès lors, il est permis de supposer qu'il y aurait peut-être une relation entre les modifications fonctionnelles de l'hypophyse, consécutives à la castration, et la présence de ces cellules claires dans la glande sus-parotidienne. Par voie de conséquence, il n'est pas impossible que l'hypophyse intervienne directement, elle

aussi, dans le conditionnement morphologique de cette glande.

Quant à la surrénale, il ressort de quelques investigations préliminaires déjà effectuées, qu'elle aurait probablement aussi un rôle à jouer dans le développement de la glande lacrymale sus-parotidienne de Loewenthal.

### R E S U M E

Dans la première partie du présent travail ont été rassemblées les diverses données bibliographiques concernant la morphologie, l'histologie et la cytologie de la glande orbitaire sus-parotidienne du rat albinos, plus communément connue sous la dénomination de: glande lacrymale de Loewenthal.

La seconde partie a été consacrée à l'établissement du dimorphisme sexuel de cette glande. Ce dernier est facilement observable chez l'animal adulte âgé de trois mois environ. Il a de plus été montré que si la structure du parenchyme glandulaire demeure pratiquement inchangée chez la femelle, même sénile, il n'en est pas de même chez le mâle. En effet, chez le mâle âgé de dix mois environ (il existe de grandes variations individuelles cependant) la glande en question, d'acineuse qu'elle était, subit une transformation vésiculaire plus ou moins importante, qui peut même s'étendre à la totalité de l'organe.

Le conditionnement hormonal de ce dimorphisme sexuel a été prouvé par l'étude de l'effet de la castration chez les animaux des deux sexes, ainsi que par l'administration des hormones sexuelles mâle et femelle, à des animaux castrés.

Il ressort de cette étude, que chez les animaux âgés de trois mois, ayant subi une castration d'une durée de quarante jours, la glande sus-parotidienne change de structure générale; laquelle tend vers celle d'un type neutre, intermédiaire entre les structures des glandes mâle et femelle.

L'administration d'hormones à des animaux castrés, des deux sexes, a chaque fois pour effet, le retour de la glande, du type neutre à celui correspondant à l'hormone sexuelle administrée. Enfin,

l'expérience montre, que le propionate de testostérone semble augmenter l'activité fonctionnelle de la glande, ce qui n'est pas le cas pour le benzoate d'oestradiol.

Chez le rat blanc adulte, le dimorphisme sexuel de la glande lacrymale sus-parotidienne est nettement plus marqué que ne l'est celui de la glande sous-maxillaire.

---

### S U M M A R Y

The first part of this study is a review of the bibliographical material dealing with the morphology, histology and cytology of the exorbital gland (commonly referred to as the lachrymal gland of Loewenthal) in the albino rat. The second part deals with the determination of the sexual dimorphism of this gland. Such differentiation can easily be observed in the three-month old adult animal. It has further been shown that, although the structure of the glandular parenchyma remains practically unchanged in the female rat even in the senile phase, this, however, is not the case for the male. Here, the gland in the male of approximately ten months old, loses its acinous structure in the course of a vesicular transformation that may even involve the entire organ. (It should be noted that wide individual variations may exist however).

Hormonal conditioning of this sexual dimorphism has been revealed through studying the effects of castration on both sexes and also through administration of the male and female sex hormones to the castrated animals.

This study demonstrates that the exorbital gland in three-month old animals, undergoes a structural change forty days posterior to castration, such structural change evolving towards a neutral type of structure somewhere between the male and female types.

The effect produced by the administration of hormones to the castrated animals is that, in every case, the neutral type of gland reverts to the type corresponding to the hormone administered. Lastly, the experiment indicates that testosterone propionate seems to increase the gland's functional activity, while this is not true in

the case of oestradiol benzoate.

In the adult white rat, the sexual dimorphism of the exorbital lachrymal gland is manifestly more accentuated than that the submaxillary gland.

---

### ZUSAMMENFASSUNG

Der erster Teil dieser Arbeit umfasst die verschiedenen bibliographischen Angaben über die Mörphologie, Histologie und Zytologie der Nebenhohrspeicheldrüse der weissen Ratte. Die eben genannte Drüse wird im allgemeinen auch als Lacrymaldrüse von Loewenthal bezeichnet.

Der zweite Teil befasst sich mit der Feststellung des sexuellen Dimorphismus dieser Drüse, welcher sich beim 3-monatigen erwachsenen Tier leicht beobachten lässt. Ferner wird gezeigt, dass, wenn auch die Struktur des Drüsenparenchymes beim weiblichen Tier, selbst wenn es senil ist, praktisch unverändert bleibt, dies beim männlichen Tier nicht der Fall ist. Es stellt sich nämlich heraus, dass beim ungefähr 10-monatigen Männchen (allerdings unter Vorbehalt vieler individueller Unterschiede) die gesamte, zuvor acinöse Drüse eine Veränderung im Sinne einer vesiculösen Drüse erlebt; eine solche Umwandlung kann sich unter Umständen auf den ganzen Drüsenkörper ausdehnen.

Die hormonale Bedingtheit dieses sexuellen Dimorphismus wird sowohl durch Untersuchung der Auswirkungen einer bei Tieren beider Geschlechter durchgeführten Kastrationsoperation, als auch durch die Verabreichung weiblicher und männlicher Hormonpräparate an kastrierte Tiere bewiesen. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass bei 3-monatigen Tieren sich 40 Tage nach der Kastration die Ausserorbitaldrüse auf durchaus verschiedene Weise gestaltet, indem sie zu einer neutralen, männlich-weiblichen Zwischenform neigt.

Die Zugabe von Hormonen an kastrierte Tiere beider Geschlechter bewirkt jedesmal die Zurückführung des nunmehr neutralen Drüsentypus zu einem Typus der der angewandten Geschlechtshormone entspricht. Schliesslich haben die Versuche gezeigt, dass das Testosteronpropionat die funktionelle Aktivität der Drüse zu steigern scheint, was bei Anwendung von Oestradiolbenzoat nicht der Fall ist. Bei der weissen erwachsenen Ratte ist der sexuelle Dimorphismus der glandula orbitalis externa stärker ausgeprägt als der der submaxillären Drüse.

## RIASSUNTO

Nella prima parte della presente ricerca sono stati reuniti i diversi dati bibliografici riferentisi alla morfologia, l'istologia e la citologia della glandola orbitale sopraparotide del topo albino, più conosciuta sotto il nome di glandola lacrimale di Loewenthal. La seconda parte è stata dedicata alla verificaione del dimorfismo sessuale di questa glandola. Quest'ultimo è facilmente osservato nell'animale adulto anziano di tre mesi circa. È stato anche dimostrato che se la struttura del parenchima glandolare rimane praticamente immutato nella femmina anche senile, questo non è il caso nel topo maschio. Infatti, nel topo maschio di dieci mesi circa (esistono delle grandi variazioni individuali), la glandola che era aciniforme, subisce una trasformazione vescicolare più o meno importante che può anche estendersi alla totalità del organo.

Il condizionamento ormonale di questo dimorfismo sessuale è stato dimostrato dallo studio dell'effetto della castrazione negli animali dei due sessi e dalla somministrazione di ormoni sessuali maschio e femmina ad animali castrati.

Risulta da questa ricerca che negli animali anziani di tre mesi che abbiano subito una castrazione da 40 giorni, la glandola sopraparotide cambia la sua struttura generale che tende verso un tipo neutro, intermedio fra le strutture delle glandole maschili e femminili.

La somministrazione di ormoni ad animali castrati, dei due sessi, ha ogni volta per effetto il ritorno della glandola dal tipo neutro a quello corrispondente all'ormone sessuale somministrato. Infine, l'esperimento mostra che il propionato di testosterone sembra aumentare l'attività funzionale della glandola il che non è il caso per il benzoato di oestradiolo.

Nel topo bianco adulto, il dimorfismo sessuale è più evidente nella glandola lacrimale sopraparotide che nella glandola sottomascellare.

## B I B L I O G R A P H I E

1. ARVY, L. GABE, M.- Action des injections de thyroxine et de folliculine sur la glande sous-maxillaire de la souris femelle albinos.  
Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, 230: 2333 (1950)
2. AUNAP, E.- Über die Beziehungen zwischen Kern, Ergastoplasma und Mitochondrien der Parotiszellen der Ratte.  
Zeitschrift für Mikroskopische Anatomische Forschung 24: 412-440 (1931)
3. BASTENIE, P.- Le gigantisme nucléaire pathologique, réaction dégénérative d'ordre général.  
Comptes Rendus de la Société de Biologie, 118: 1493-95 (1935)
4. CARMALT, M.C.- The Anatomy of the Salivary Glands in some Members of the Mammalian Orders (Marsupials, Insectivores, Rodents and Ungulates) Studies in cancer and allied subjects.  
IV: 321 (1913) Plate XCLV. New York, Columbia University Press.
5. COLLIN, R. FLORENTIN, P.- Croissance des noyaux en progression géométrique dans la glande de Loewenthal.  
Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, 191: 444 (1930)
6. COLLIN, R. FLORENTIN, P.- Recherches caryométriques sur la glande de Loewenthal et la croissance rythmique des noyaux.  
Comptes Rendus de l'Association des Anatomistes 25: 93-103 (1930)
7. COLLIN, R. FLORENTIN, P.- Nouvelles recherches caryométriques sur la glande de Loewenthal.  
Comptes Rendus de la Société de Biologie, 104: 1279-81 (1930)
8. COLLIN, R. GRUJIC, M.- Caryométrie comparée des deux portions de la glande de Loewenthal.  
Comptes Rendus de la Société de Biologie, 109: 472-474 (1932)

9. COLLIN, R. FLORENTIN, P.- Sur le gigantisme nucléaire à l'état normal. Comptes Rendus de la Société de Biologie 119: 859-862 (1935)
10. DUTHIE, E.S.- Studies in the secretion of the pancreas and salivary glands.  
Proceedings of the Royal Society of London, 114: 20-47 (1934)
11. EARTLY, H. LEBLOND, C.P.- Identification of the effects of thyroxine mediated by the hypophysis.  
Endocrinology 54: 249-271 (1954)
12. GABE, M.- Action de la thyroxine sur la glande sous-maxillaire du rat hypophysectomisé (albinos)  
Comptes Rendus de l'Académie des Sciences 230: 1317 (1950)
13. GABE, M.- Conditionnement hormonal de la morphologie des glandes sus-parotidiennes chez le rat albinos.  
Comptes Rendus de la Société de Biologie 149: 223-224 (1955).
14. GARNIER, C.- Contribution à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses.  
Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 36: 22-98 (1900)
15. GARNIER, C.- De quelques détails cytologiques concernant les éléments séreux des glandes salivaires du rat.  
Bibliographie Anatomique V. VII-VIII: 217-224 (1899-1900)
16. GRUJIC, M.- Contribution à l'Histologie de la glande de Loewenthal.  
Thèse No 102, Nancy (1931)
17. GUIEYESSE-PELLISSIER, A.- Etude des cellules de la glande sus-parotidienne du rat blanc.  
Comptes Rendus de l'Association des Anatomistes 18: 243-252 (1923)
18. GUIEYESSE-PELLISSIER, A.- Hypertrophies nucléaires: noyaux géants, noyaux informes, amas de noyaux.  
Archives d'Anatomie microscopique 22: 329-373 (1926)

19. JARVI, O.- Über die Einwirkung verschiedener Vitaminmangelzuständen auf die Speicheldrüsen des Meerschweinchens und der Ratte und auf die Glandula externa der Ratte sowie Beobachtungen über den normalen Bau dieser Drüsen. *Annales Academiæ Scientiarum fennicæ. Ser. A.T.* 49 (1938)
20. KULTSCHIZKY, N.- Biologische Notizen: L. Glandula lacrymalis pre-parotidea bei einigen Nagetieren. Festschrift für Waldeyer. *Archiv für Mikroskopische Anatomie.* 78: 232 (1911)
21. KUUSI, T. TEIR, H.- Studies on the nucleic acids of the outer orbital gland of the white rat. *Annales Medicinæ Experimentalis et Biologiæ fennicæ.* 31: 391-397 (1953)
22. LEBLOND, C.P. GRAD, B.- Control of the serous acini of the rat submaxillary gland by the thyroïd hormone. *Anatomical Record* 100: 750 (1948 a)
23. LEBLOND, C.P. GRAD, B.- The necessity of testis and thyroïd for the maintainance of the serous tubules of the submaxillary gland in the male rat. *Endocrinology* 45(3): 250-266 (1949)
24. LOEWENTHAL, N.- Zur Kenntnis des Glandula infraorbitalis einiger Säugetiere. *Anatomischer Anzeiger.* 10: 123-130 (1895)
25. LOEWENTHAL, N.- A propos des glandes infraorbitaires. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie* 35: 130-132 (1899)
26. LOEWENTHAL, N.- Drüsenstudien, II. Die Glandula infraorbitalis und eine besondere der Parotis anliegende Drüse bei der weissen Ratte. *Archiv für mikroskopische Anatomie* 56: 535-552 (1900)
27. LOEWENTHAL, N.- Contribution à l'étude des granulations chromatiques ou nucléoïdes. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie* 42: 320-324 (1906)
28. LOEWENTHAL, N.- Drüsenstudien, III. Die Unterkieferdrüse des Igels und der weissen Ratte. *Archiv für Mikroskopische Anatomie* 71: 588-666 (1908)

29. LOEWENTHAL, N.- Nouvelles recherches sur la glande sous-orbitaire  
Bibliographie Anatomique 18: 257-269 (1909)
30. LOEWENTHAL, N.- Nouvelles recherches sur les glandes sous-orbitaires, orbitaire externe et lacrymale.  
Bibliographie Anatomique 19-20: 101-114 et 301-315 (1910)
31. LOEWENTHAL, N.- Drüsenstudien, IV. Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung der Augenhöhlendrüsen.  
Archiv für Mikroskopische Anatomie 79: 464-503 (1912)
32. LOEWENTHAL, N.- Nouvelle contribution à l'étude des glandes de l'orbite.  
Georg & Co S.A. Libraires de l'Université Genève (1916)
33. LOEWENTHAL, N.- Des mitochondries de l'épithélium de la glande sus-parotidienne du rat blanc.  
Archives d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie 6: 321-356 (1926/7)
34. LORETI, F. PERRONCITO, G.- Ergatoplasma, caratteri nucleari e nucleolari, amitosi e mitosi atipiche in parotidi iperattive di epimis norvegicus (var. Albina)  
Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie 28: 12-34 (1938)
35. MAYER, S.- Adenologische Mitteilungen.  
Anatomische Anzeiger X: 177-191 (1895)
36. OPPEL, A.- Lehrbuch der Vergleichenden Mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere.  
III Teil: 701 (1900)
37. PARHON, C.I. BABES, A. PETREA, I. ISTRATI, F. BURGHER, E.- Structura și Dimorfismul sexual al glandelor parotide la Șobolanul Alb.  
Buletin Științific Secția de Științe medicale, Tomul VII nr 3 (1955). (Université de Bucarest)
38. SHAFER, W.G. CLARK, P.G. MUHLER, J.C.- The inhibition of hypophysectomy induced changes in the rat submaxillary glands.  
Endocrinology 59: 516-521 (1956)
39. TEIR, H.- Über Zellteilung und Kernklassenbildung in der Glandula orbitalis externa der Ratte.  
Acta Pathologica Scandinavica Suppl. L VIII (1944)

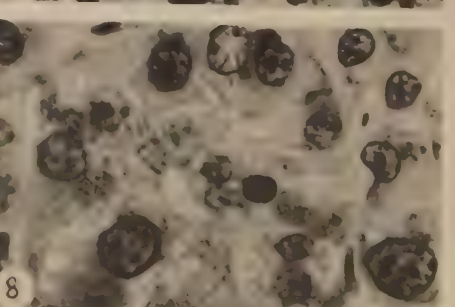
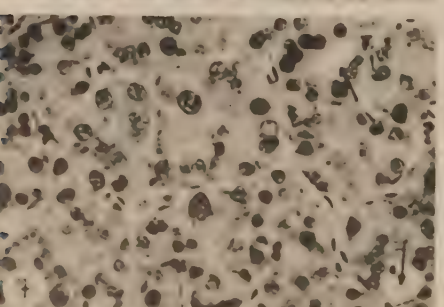
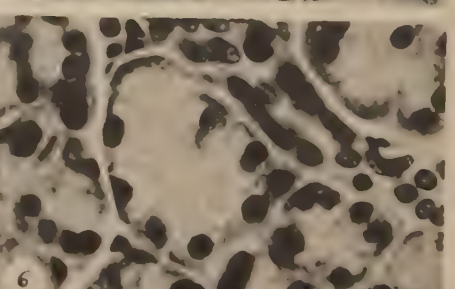
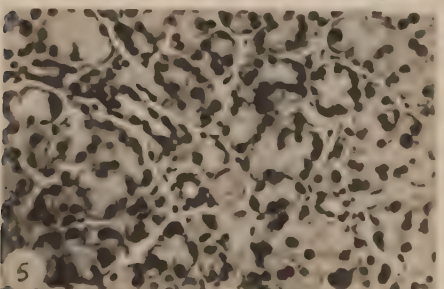
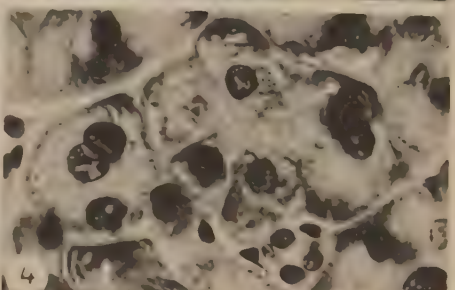
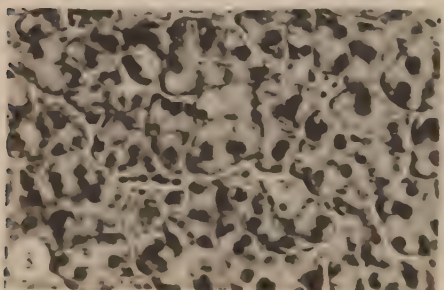
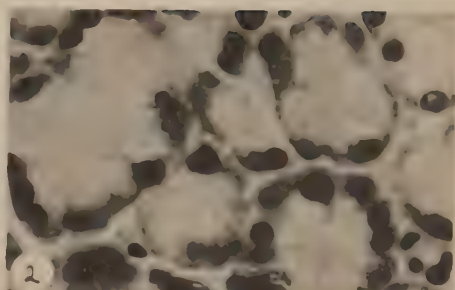
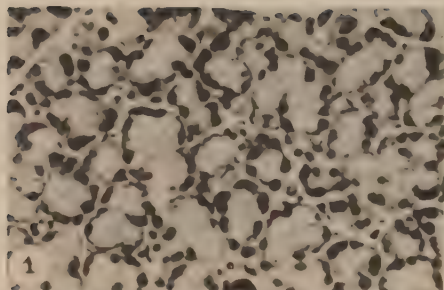
40. TEIR, H.- On the sizes of the nuclei in the glandula infraorbitalis of the white rat.  
Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica  
26: 620-635 (1949)
41. TEIR, H.- Remarkable mitotic Activity after parenteral application of tissue extract.  
Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica  
27: 645-646 (1950)
42. TEIR, H. Experimental alterations of cell size and mitotic activity in the outer orbital gland of the white rat. IV Influence of parenterally applied extracts of outer orbital gland.  
Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica  
30: 158-183 (1952)
43. VENDRELY, C. VENDRELY, R.- Sur le comportement de nucléoprotéides et acides nucléiques isolés, à l'égard de certains colorants histologiques.  
Comptes Rendus de la Société de Biologie 143: 1388-1389 (1949)
- 44 Anatomy of the Rat. Transaction of The American Philosophical Society. Philadelphia. Eunice Chace GREENE (1935)
- 45 The Rat in Laboratory investigation, second edition 1949. Edité par Farris E.J. et Griffith J.Q.

## Dimorphisme sexuel expérimental

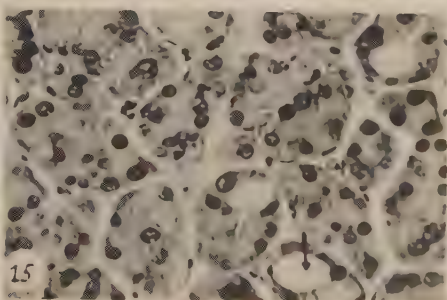
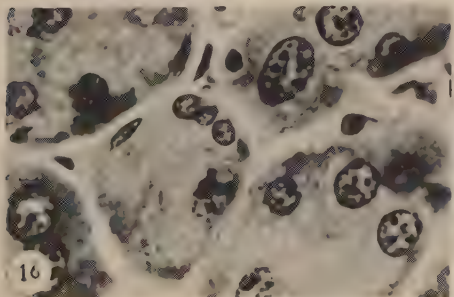
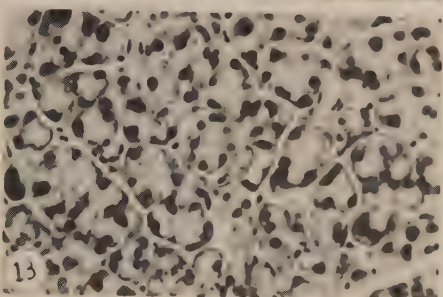
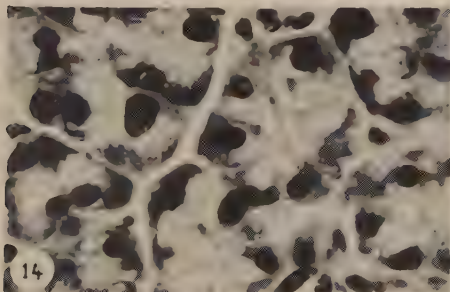
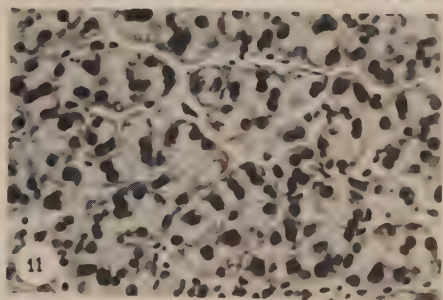
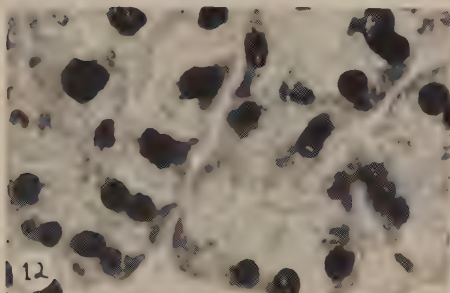
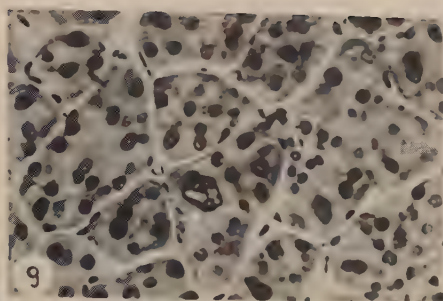
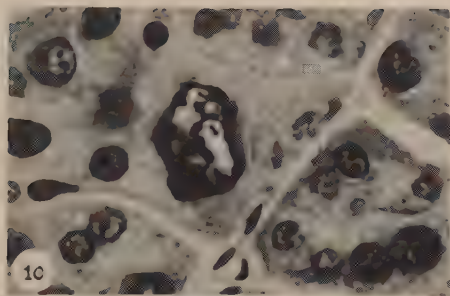
### F E M E L L E S

- Fig. 1 et 2 - Glande sus-parotidienne d'une femelle témoin âgée de 3 mois.  
Remarquer le tassement des acini, l'uniformité de la taille des noyaux ainsi que la différenciation zonaire du protoplasme.  
Grossissements : 200 X et 480 X.
- Fig. 3 et 4 - Glande sus-parotidienne d'une femelle âgée de 3 mois après 40 jours de castration.  
Remarquer l'augmentation du volume des noyaux. Les flèches indiquent la présence du protoplasme à structure filamenteuse (ergostoplasme ou filaments de Solger) au pôle basal des cellules.  
Grossissements : 200 X et 480 X.
- Fig. 5 et 6 - Glande sus-parotidienne d'une femelle âgée de 3 mois après 30 jours de castration, suivie de 10 jours de traitement par le benzoate d'oestradiol. (dose totale administrée : 1 mg.)  
Remarquer la réduction de la dimension des noyaux par rapport à celle des noyaux de la femelle castrée; par places, les limites cellulaires sont nettement visibles.  
Grossissements : 200 X et 480 X.
- Fig. 7 et 8 - Glande sus-parotidienne d'une femelle âgée de 3 mois après 30 jours de castration, suivie de 10 jours de traitement par le propionate de testostérone. (dose totale administrée : 5 mgs)  
Noter l'absence de différenciation zonaire du protoplasme ainsi que l'accroissement généralisé du volume des noyaux. Sur le bord supérieur, une grosse formation vacuolaire, en bas, à droite, une cellule claire à noyau pycnotique.  
Grossissements : 200 X et 480 X.

Femelles



Mâles



## MALES

Fig. 9 et 10 - Glande sus-parotidienne d'un mâle témoin âgé de 3 mois. Les acini larges et bien individualisés présentent l'aspect de plasmodes.

Remarquer le polymorphisme nucléaire (un noyau monstrueux au milieu de l'image), la répartition uniforme du protoplasme ainsi que l'absence apparente des limites cellulaires.

Grossissements : 200 X et 480 X.

Fig. 11 et 12 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 3 mois, après 40 jours de castration. Les acini sont tassés et plus petits, le polymorphisme nucléaire est atténué, tandis que les limites cellulaires ainsi qu'une certaine tendance à la différenciation zonaire du protoplasme sont visibles.

Grossissements : 200 X et 480 X.

Fig. 13 et 14 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 3 mois après 30 jours de castration, suivie de 10 jours de traitement par le benzoate d'oestradiol. (dose totale administrée : 1 mg.)

La différenciation zonaire du protoplasme est très marquée, le polymorphisme nucléaire est par contre pratiquement inexistant. La similitude de la glande avec celle de la femelle correspondante, Fig. 5-6, est frappante.

Grossissements : 200 X et 480 X.

Fig. 15 et 16 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 3 mois après 30 jours de castration, suivie de 10 jours de traitement par le propionate de testostérone. (dose totale administrée : 5 mgs.)

Le retour au type mâle est nettement visible; les acini sont individualisés, le protoplasme est uniformément réparti dans les cellules, enfin le polymorphisme nucléaire est marqué. On peut noter aussi la présence de formations vacuolaires (flèches blanches) ainsi que celle d'une cellule claire à noyau pycnotique (flèche noire).

Grossissements : 200 X et 480 X.

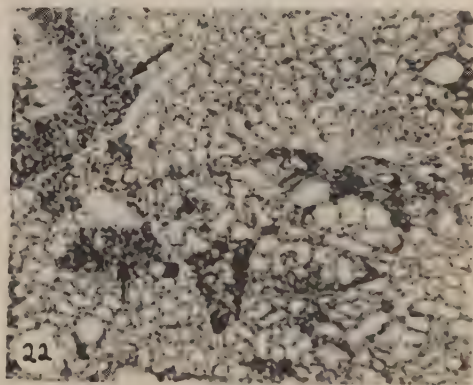
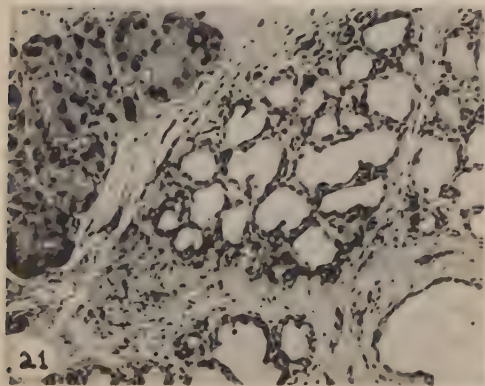
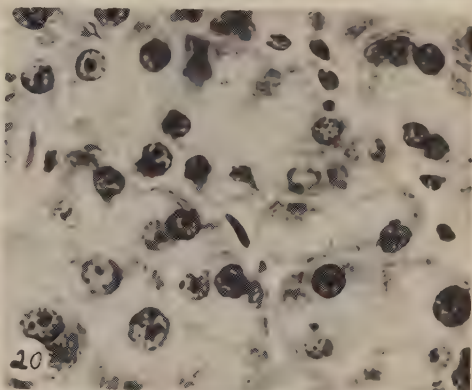
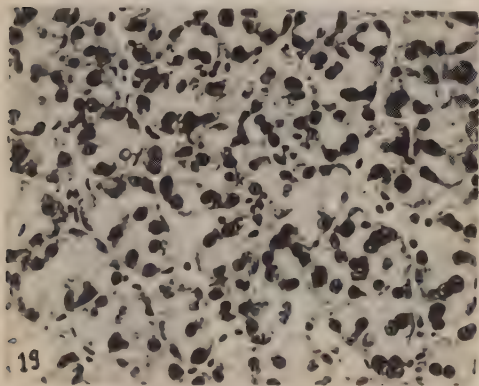
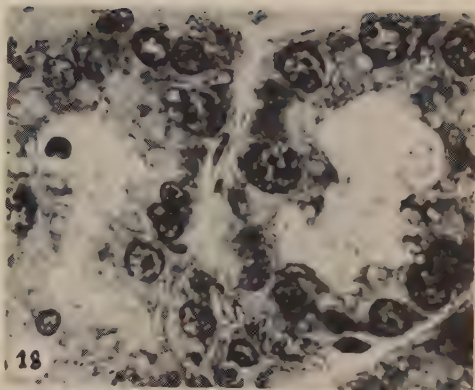
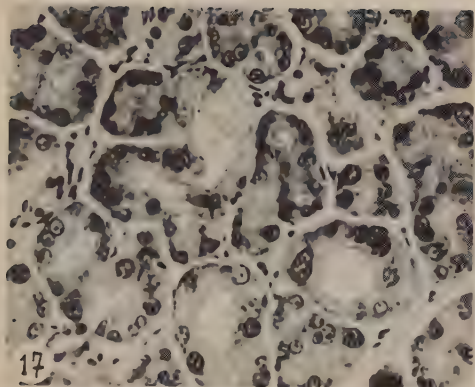


Fig. 17 et 18 - Glande sus-parotidienne d'une femelle normale âgée de 3 mois après un traitement de 6 semaines par le propionate de testostérone. (dose totale administrée : 42mgs.) Les acini hypertrophiés sont bien individualisés, le polymorphisme nucléaire est très marqué. De nombreux acini sont creusés d'une cavité et prennent de ce fait un aspect vésiculaire.  
Grossissements : 200 X et 480 X.

Fig. 19 et 20 - Glande sus-parotidienne d'une femelle sénile âgée de près de 2 ans.  
La structure du parenchyme glandulaire est semblable à celle de la femelle âgée de 3 mois; elle est demeurée pratiquement inchangée.  
Grossissements : 200 X et 480 X.

Fig. 21 - Zone de formations vésiculaires kystiques au voisinage d'un canal excréteur (coin inférieur droit de l'image) chez un mâle âgé de 10 mois.  
Grossissement : 200 X.

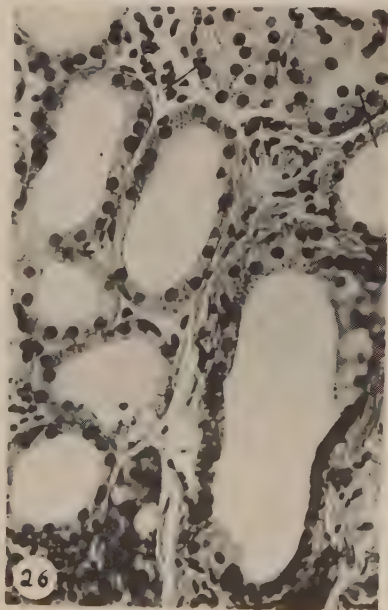
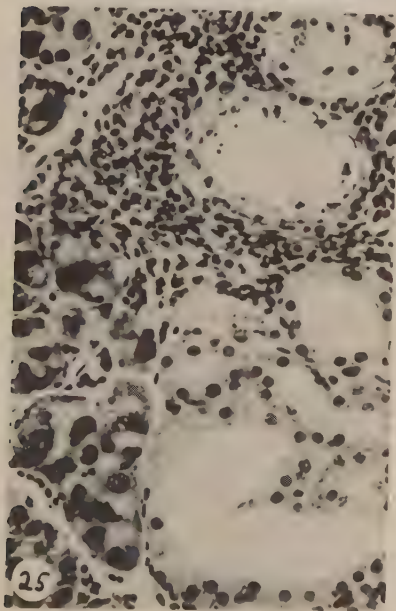
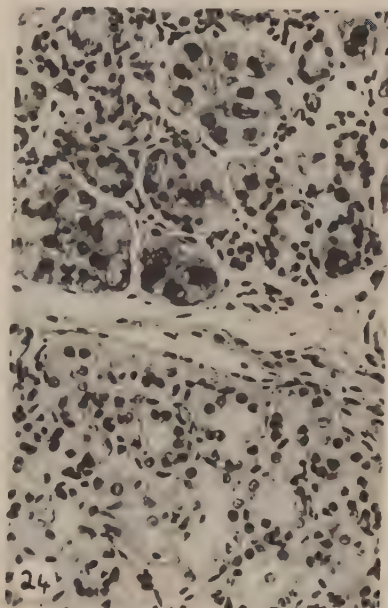
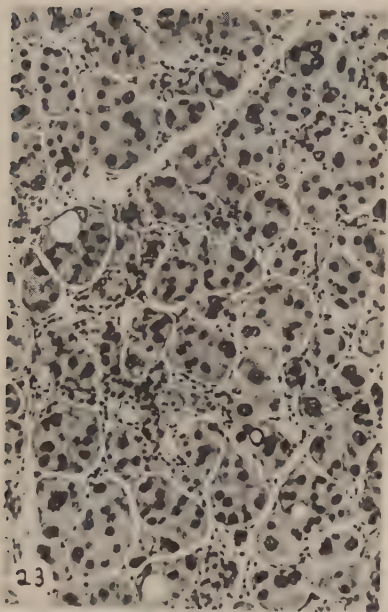
Fig. 22 - Vue topographique montrant la transformation vésiculaire hardérienne presque totale d'une glande sus-parotidienne chez un mâle âgé de 18 mois.  
Les régions plus sombres sont formées d'îlots d'acini qui ont encore conservé leur structure normale.  
Grossissement : 35 X.



### Transformation hardérienne

- Fig. 23 - Vue topographique d'une glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 10 mois. Remarquer la nette individualisation des acini ainsi que l'infiltration lymphocytaire. (début de la transformation hardérienne).  
Grossissement : 100 X.
- Fig. 24 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 13 mois. Dans la partie supérieure de l'image, les acini ont conservé leur structure habituelle quoique l'on puisse noter la présence de micro-vacuoles juxtanucléaires. Dans la partie inférieure, on peut voir des petites vésicules hardériennes. L'infiltration lymphoïde est toujours présente.  
Grossissement : 200 X.
- Fig. 25 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 18 mois. Présence d'un foyer de lymphocytes à proximité de vésicules hardériennes en voie de formation ou déjà formées.  
Grossissement : 200 X.
- Fig. 26 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 18 mois. La hardérisation de la glande est avancée. En haut, à droite, les acini encore pleins, sont formés de cellules dont le protoplasme est granuleux (granulations osmiophiles). En bas, un canal excréteur dont une partie des cellules a également subi cette modification de structure.  
Grossissement : 200 X.

# Transformation hardérienne



### Cytologie

- Fig. 27 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 3 mois. La flèche indique la présence d'un nucléole plasmatique à l'intérieur d'un noyau géant.  
Grossissement : 480 X.
- Fig. 28 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 10 mois. Remarquer le polymorphisme nucléaire très marqué qui existe encore chez les animaux de cet âge. On peut encore voir, ici, deux cellules tétranucléées. Dans celle de droite, on perçoit nettement un noyau émettant un bourgeon (début d'amitose?). A gauche, un nucléole plasmatique hypertrophié occupant la plus grande partie du noyau.  
Grossissement : 480 X.
- Fig. 29 - Glande sus-parotidienne d'un mâle âgé de 10 mois. A gauche, un noyau géant dans lequel on peut voir un stade de dégénérescence vacuolaire avancé, sinon final, du nucléole plasmatique.  
Grossissement : 480 X.
- Fig. 30 - Cellule claire à noyau pycnotique chez un mâle castré âgé de 3 mois ayant reçu 5 mgs de propionate de testostérone.  
Grossissement : 480 X.
- Fig. 31 - Volumineuse formation vacuolaire en forme de bague dans un acinus chez un mâle âgé de 10 mois.  
Grossissement : 480 X.
- Fig. 32 - Début de creusement de cavité dans deux acini subissant la transformation vésiculaire hardérienne.  
Grossissement : 480 X.

Cytologie

